

Ion Călușer

OTOLOGIE CLINICĂ

vol. I

diada

ION CĂLUȘER

MORFOPATOLOGIE CLINICĂ

vol. I

x 2

EDITURA DACIA CLUJ-NAPOCA, 1982

PREFATĂ

Cunoașterea structurilor modificate în cursul îmbolnăvirilor organismului uman constituie o necesitate pentru cei care învață și pentru cei care practică medicina. Scrierea unei cărți care să constituie un izvor de cunoștințe necesare instruirii medicale a studenților și totodată să se adreseze specialiștilor din anatomia patologică și celor din alte specialități este dificilă și rareori completă. Aceasta și pentru că redactarea cărții coincide cu o perioadă bogată în restructurări privind dinamica patologiei, în general, și a morfogenezelor în special, date de ecologia rapid schimbată, de noile terapii, dar mai ales, de elucidarea unor structuri și mecanisme înlesnite de microscopia electronică, histoenzimologie, imunofluorescență, genetică, de autoradiohistografie ș.a. De aceea este greu să hotărîm extinderea descrierii unui capitol de patologie, ori a unor entități nosologice devenite rare, în favoarea celor recent descoperite.

Titlul de „Morfopatologie clinică” l-am considerat potrivit, deoarece noi credem că morfopatologul bazat pe cunoștințele morfologiei normale și patologice, trebuie să gîndească și să aibă viziunea clinicianului, cu care să aibă o colaborare directă. Dialogul dintre morfopatolog și clinician trebuie să ofere posibilitatea adîncirii continui a cunoașterii patologiei de ambele părți, ca să o poată menține mereu în limitele realității.

Cu aceste precizări, sîntem conștienți că este dificil să dăm răspuns tuturor opiniilor legate de patogenie, clasificări, descrierea unor entități nosologice mai noi, sau mai rare în regiunea noastră geografică. Pe lângă acestea, amintim că din cuprins lipsesc cîteva capitole: patologia pielii, ochiului și urechii, care constituie o preocupare de viitor. Am optat pentru bibliografie redusă (inclusă la sfîrșitul volumului II), considerînd că într-o carte cu acest profil sînt introduse noțiunile devenite de acum clasice, cu autori consacrați istoriei medicinei.

În conținutul cărții am prezentat noțiunile de specialitate în concepția școlii de medicină clujene, cu antecesorii săi: Victor Babeș, Titu Vasiliu, Popa Rubin și Augustin Mureșan.

In primul volum sint eșalonate marile procese patologice, urmînd ca volumul al doilea să conțină entitățile nosologice din cadrul aparatelor și sistemelor.

Prezentarea experienței noastre didactice, științifice și practice din această carte este susceptibilă îmbunătățirilor și am fi recunoscători celor care ar face observații critice cu scopul de a ne ajuta.

ION CALUȘER

CUPRINS

<i>Prefață</i>	5
1. PATOLOGIE CELULARĂ	
1.1. Modificări moleculare sau biochimice din celulele incipient lezate	9
1.2. Modificările morfologice elementare ale celulelor lezate	10
1.3. Procesele adaptative	13
Hipertrofia	13
Hiperplazia	14
Involuția	15
Atrofia	16
Metaplazia	17
1.4. Distrofiile propriu-zise	18
1.4.1. Distrofiile necaracteristice	19
1.4.2. Distrofiile caracteristice celulare și interstițiale	24
2. TULBURĂRILE CIRCULAȚIEI SANGUINE, LIMFATICE ȘI INTERSTIȚIALE	
2.1. Tulburările circulației sanguine	37
2.2. Tulburările circulației limfatice	47
2.3. Tulburările circulației lacunare sau interstițiale	47
2.4. Morfopatologia șocului	49
3. INFLAMAȚIA	
3.1. Generalități	51
3.2. Inflamațiile nespecifice	53
3.3. Inflamațiile specifice	59
3.4. Inflamații cu specificitate relativă	65
3.4.1. Inflamațiile micotice și parazitare	65
4. REGENERAREA	
4.1. Exemple de regenerare în țesuturi	69
4.2. Vindecarea plăgilor	71
4.3. Culturile de țesuturi	72
5. IMUNOPATOLOGIE	
5.1. Noțiuni generale	73
5.2. Modificările imunomorfopatologice	74
5.3. Clasificarea bolilor imune	75
5.4. Imunologia tumorală	80
6. TUMORILE	
6.1. Generalități	81
6.2. Tumorile epiteliale	87
6.3. Tumorile mezenchimale	95
6.4. Tumorile seroaselor	104
6.5. Tumorile sinovialelor	104

6.6. Tumorile țesutului pigmentar	104
6.7. Tumorile țesuturilor nervoase	105
6.8. Tumorile disembrioplazice, malformative, congenitale sau teratoide	105
6.9. Stările precanceroase	106
7. MALFORMAȚIILE	
7.1. Generalități și malformații congenitale	108
7.2. Patologie ereditară	110

1. PATOLOGIE CELULARA

Troficitatea organismului se menține în limite fiziologice prin acțiunea unor mecanisme care asigură o constantă între aportul și eliminarea substanțelor participante la metabolismul corpului. Echilibrul metabolic este asigurat numai dacă aportul material în organism este ritmic, corespunzător cantitativ și calitativ și dacă substratul material poate fi prelucrat de laboratorul celular.

Orice modificare mai importantă apărută în aportul material sau în structura și funcția citotisulară, duce la tulburări în dinamica normală a transformărilor materiale. Acestea se validează prin apariția în organism a unor modificări ale structurii biochimice și morfologice. Pentru a înțelege mai bine această dinamică generatoare de boli, în general, și de distrofii, în special, sînt necesare cîteva noțiuni asupra celor două tipuri de modificări incipiente ale celulei lezate: biochimice și ultrastructurale. În parte, vor fi descrise și modificările optice ale celulei lezate.

1.1. MODIFICĂRI MOLECULARE SAU BIOCHIMICE DIN CELULELE INCIPIENT LEZATE

Se impune o corelare între procesele biochimice cu cele morfologice ultrastructurale, deoarece constituenții biochimici moleculari din celule pot fi identificați microscopic prin metode histoenzimatice și electronomicroscopice.

În cursul transformării unui substrat nutritiv în energie biologică intervin numeroase reacții enzimatică care acționează în diferite secvențe ale lungului lanț de transformări biochimice. Dacă apare o tulburare enzimatică prin lipsa, excesul sau denaturarea calității unei enzime, desfășurarea transformărilor substratului chimic este întrerupt sau deviat de la normal, rezultînd produși chimici străini organismului, care adeseori sînt dăunători dacă se depozitează în țesuturi și organe.

Tulburările enzimelor se pot instala ereditar, sau pot fi cîștigate în timpul vieții.

Cele *ereditare* sînt consecința mutațiilor ADN-ului, constînd din lipsa sintezei unor enzime sau din activitatea modificată a altor enzime. Astfel, o leziune cromozomială împreună cu genele corespunzătoare acesteia poate priva organismul de enzimele aparținătoare genelor lipsă. Alteori, ADN-ul nu poate sintetiza *m* ARN, cu repercusiuni în sinteza unor enzime. Lipsa enzimelor respective fac să apară și să se acumuleze în organism produși moleculari intermediari sau străini pentru organism. Astfel, lipsa enzimei glucozo-6-fosfataza duce la acumularea în ficat și miocard a unor depozite de glucoprotide denaturate, producînd boala lui Gierke sau Pompe.

Tulburările enzimatică pot fi și *cîștigate* în timpul vieții, în urma acțiunilor iradierilor, a unor substanțe chimice sau a acțiunilor virusurilor ș.a.



O mutație cromozomială cu lezarea genelor respective poate determina defecte în sinteza ori activitatea unor enzime cu denaturarea structurilor materiale finite în urma acțiunii razelor X, a cobaltoterapiei, a iradierilor accidentale. Și substanțele chimice pot acționa direct sau indirect asupra ADN-ului împiedicând sau modificând sinteza unor enzime. Astfel, brom-uracilul este incorporat în molecula acizilor nucleici în locul timinei, perturbând codul genetic de dirijare a sintezei unor enzime. Diminuarea sau lipsa unor elemente ionice (Fe, Co, Zn, Cu ș.a.) pot, de asemenea, să limiteze sinteza enzimelor. Efecte de inhibiție asupra sintezei enzimelor o manifestă și unii agenți biologici care acționează prin toxinele și cataboliții eliberați, cum ar fi clostridium botulinic și tetanic.

Tulburările enzimatică pot fi produse și de lezarea membranelor din organele citoplasmatică. Aceste membrane pot deveni hiperpermeabile sau blocante ale eliminării enzimelor. Astfel, tetraclorura de carbon, ca substanță chimică, sau unele enzime produse de bacterii, cum este lecitinaza, cresc permeabilitatea membranelor organice din cauza structurii lor lipoprotidice asupra cărora substanțele amintite acționează intens. Membranele își modifică permeabilitatea și după acțiunea unor factori fizici, cum ar fi temperatura prea scăzută sau prea ridicată.

Lipsa sintezei enzimelor, inhibiția activității acestora, hiperpermeabilitatea sau blocarea ieșirii enzimelor din organele pot fi produse și de un deficit al substratului energetic din celulă, în special de ATP. Acest deficit poate apare în subalimentație, în tulburările de absorbție intestinală, în proteinuriile accentuate și prelungite, în hipoxiile persistente și intense, sau în urma blocării cu substanțe chimice a unor catalizatori

care intervin în procesele metabolice. Astfel, sulfonamidele blochează acidul paraaminobenzoic necesar sintezei unor vitamine.

Am introdus aceste noțiuni succinte de patologie biochimică ca element inițial din celulele lezate, deoarece metodele morfologice care se perfecționează continuu, vor putea să deceleze cu regularitate o parte din aceste modificări, mai ales modificările patologice macromoleculare din infrastructurile celulei.

1.2. MODIFICĂRILE MORFOLOGICE ELEMENTARE ALE CELULELOR LEZATE

Celula normală constituie o entitate structurală organizată, care își păstrează arhitectura morfologică și capacitatea funcțională prin două mecanisme consolidate filogenetic: prin mecanism intracelular de autoreglare și prin mecanism intercelular.

Mecanismul *intracelular* este rezultatul unei orînduiri genetice care asigură celulei o individualitate relativă. Astfel, dacă izolăm celulele și le cultivăm *in vitro*, ele pot fi menținute în viață. În aceste condiții, ele reacționează la diverși stimuli și se comportă în limite oarecum asemănătoare cu cele *in vivo*.

Capacitatea optimă de adaptare funcțională și de păstrare a integrității structurale este dependentă de cel de al doilea mecanism, cel *intercelular*, care este asigurat prin intermediul mecanismelor de reglare nervoasă, endocrină și umorală.

Homeostazia structurală și funcțională a celulei poate fi modificată sub influența celor mai variați factori patogeni. După intensitatea și tipul modificărilor celulare, ele pot fi împărțite în două categorii: modificări morfologice de adaptare și modificări morfologice lezionale.

Modificările morfologice adaptative apar cînd celula este supusă unor suprasolicitări funcționale sau, mai des, în condiții de agresiune moderată. În aceste cazuri, celula sau țesuturile se adaptează prin *modificări progresive* sau *regresive*. În cele progresive crește numărul organelor din citoplasma celulelor. Astfel, în intoxicația moderată cu alcool, celulele hepatice prezintă o creștere a numărului de organite pentru a elimina mai rapid alcoolul din organism. Alteori, tot în mod adaptativ, dar regresiv, celula își diminuează funcția, în paralel cu scăderea numărului de organite citoplasmatică, cum se întîmplă în cursul involuției și a atrofiei.

Modificările morfologice lezionale constau din deteriorarea structurilor celulare. Aceste leziuni pot fi de diferite intensități. Pînă la o anumită intensitate ele pot fi *reversibile*, dar dacă depășesc un anumit prag lezional, devin *irreversibile* și duc la moartea celulei.

În cadrul acestor leziuni ale structurii celulei se întîlnesc mecanisme și aspecte morfologice foarte variate. Un exemplu de astfel de modificări îl constituie morfodinamica morții celulare, care face parte din grupul distrofiilor necaracteristice. Alteori, însă, în celule sau în interstiții sînt depozitate substanțe ce constituie distrofiile caracteristice celulare și interstițiale.

Leziunile morfologice din dinamica morții celulare afectează concomitent nucleul și organitele citoplasmatică, dar leziunile organitice pot precede pe cele nucleare.

Leziunile nucleului interesează cromatina nucleară (fig. 1).

La început, nucleul se *tumefiază* și devine mai slab colorat cu hematoxilina. În această perioadă se produce o îngroșare a fibrelor cromatinice, putînd ajunge pînă la 300—

350 Å. Nucleolul, format din granule și fibrile, se voalează cromatic în urma modificărilor chimice din nucleu. După faza de tumefiere a nucleului se constată o tendință de așezare a cromatinei la periferia nucleului, numită *marginăția cromatinei*, apoi, nucleul tinde să se micșoreze în volum. În cele din urmă, nucleul se micșorează pînă aproape la jumătate din volumul lui și devine intens și omogen colorat cu hematoxilina. În acest stadiu poartă denumirea de *picnoză nucleară*. Dacă procesul de necrobioză celulară continuă, nucleul se fragmentează, constituind *cariorexa*, cu ruperea membranei nucleare și, în final, cu dezintegrarea nucleului, adică *carioliza*.

Înainte și apoi în paralel cu modificările nucleului se produc și *leziuni ale organelor citoplasmatică*, care sînt decelabile cu microscopul electronic (vezi fig. 1). Astfel, *mitocondriile*, la început își *măresc talia* din cauza retenției de lichide, iar în stadii mai avansate se produce o *clarificare* parțială sau totală a matricei mitocondriale, în paralel cu *fragmentarea cristelor* sau chiar cu *liza* lor. Stadiile incipiente ale acestor leziuni mitocondriale pot fi reversibile, dar dacă persistă sau dacă se fragmentează foițele membranei mitocondriale, organitele se lizează. Cu cît numărul mitocondriilor lezate este mai mare, cu atît respirația aerobă a celulei este mai deficitară în urma reducerii enzimelor dehidrogenazice.

În unele procese patologice, *numărul mitocondriilor poate scădea* foarte mult fără ca celula să se necrozeze. Astfel, în celula hepatică malignă, numărul mitocondriilor scade de 5—6 ori, de la 3000 la 4—500 mitocondrii, după observațiile cercetătorului german de origine româ-

nă, Graffi, glicoliza aerobă din celulă, fiind înlocuită cu cea anaerobă.

Reticulul endoplasmatic, de asemenea, se modifică intens. De obicei se produc *dilatări canaliculare*, cu diametrul de 1—3 microni. Aceste dilatări rotunde au un conținut chimic nedefinit. Tot în faze lezionale incipiente se pot desprinde *ribozomii* de pe reticulul ergastoplasmic, iar în stadiile avansate de suferință celulară, membrana lipoprotidică a canaliculelor reticulului se fragmentează sau se dezintegrează.

Ribozomii sau corpusculii Palade, — savant american, de asemenea de origine română, distins cu premiul Nobel tocmai pentru cercetările lui în domeniul organelor citoplasmice —, se modifică frecvent în cursul proceselor patologice. De cele mai multe ori își pierde aderența la foiele ergastoplasmice, sau se concentrează în grupuri mari sau grămezi, ca o manifestare reactivă. În suferințele grave ale celulei, ei se pot dezintegra pierzându-se în matricea citoplasmatică. În procesele adaptative de stimulări imunitare, ribozomii se pot înmulți, mai ales în plasmocite.

Aparatul Golgi se modifică prin *dilatări sacciforme* ale tubilor ori a veziculelor, adeseori cu fragmentarea membranelor în formele lezionale avansate.

Centrozomii sînt mai rezistenți la acțiuni vătămătoare și se lezează în stadiile terminale ale necrobiozei.

Un organit cu mare pondere în manifestările lezionale ale celulei, este lizozomul. *Hidrolazele* secretate de lizozomi au acțiune lizantă asupra celulei. Această acțiune se poate accentua cînd crește permeabilitatea membranei lizozomilor sau cînd aceasta se rupe eliberînd masiv hidrolaze lizante, intracelulare.

Formațiunile ultrastructurale ocazionale din citoplasma celulelor, cum sînt vacuolele, dar mai ales veziculele lipidice și cele autofagice se înmulțesc, încît citoplasma celulei prezintă o reală distrofie lipidică trigliceridică intracitoplasmatică pre-necrotică.

Aceste leziuni ultrastructurale și, în parte, optice ale nucleului și ale organelor din citoplasmă se desfășoară în paralel, fiind urmate în final de moartea celulei, de *citoliză*. Acest stadiu se observă la microscopul optic, constînd dintr-o masă omogenă eozinofilă și lipsită de nucleu.

Rezultă că, după felul în care celula reacționează la agenții care o influențează, se pot deosebi două mari categorii de modificări:

- I. Procese adaptative:
- hipertrofia
 - hiperplazia
 - involuția
 - atrofia
 - metaplasia

II. Procese distrofice propriu-zise:

A. Distrofii necaracteristice:

- granulară
- vacuolară
- clară
- grasă
- trigliceridică
- necroza

B. Distrofii caracteristice:

1. Distrofii protidice:

- a. Simple
- hialină
 - amiloidă
 - fibrinoidă
 - coloidă
 - keratinică

b. Complexe:

- Distrofiile nucleoproteinelor:
 - infarctul uric
 - guta sau podagra
- Distrofiile glicoprotidelor:
 - mucoasă
 - mucoidă

- Distrofiile cromoprotidelor:

- Anhemoglobinogene:
 - distrofia melanică
 - distrofia lipofuscinică
 - distrofia lipocromică

- Hemoglobinogene:

- hemosideroza
- hemomelanina
- hematoidina
- pigmenți biliari

2. Distrofiile lipidice caracteristice:

- a. Infiltrația grasă
- b. Distrofia lipoidică

3. Distrofii glucidice

4. Distrofii minerale:

- difuze
- boala litiazică.

1.3. PROCESELE ADAPTATIVE

Mecanismul intracelular de autoreglare al celulei, corelat cu cel intercelular, oferă posibilitatea unei reacții față de anumiți stimuli de intensitate moderată, printr-o hiperfuncție sau, în alte condiții, prin cea de hipoactivitate cu consecințe structurale și ultrastructurale pentru celulă. Așa, de exemplu, în fața unei suprasolicitări fizice sau neuroendocrine, celula se poate acomoda, până la un anumit prag, cu o hiperactivitate cu înmulțirea organelor citoplasmice, în special a celor profilate pe enzimele mai necesare. Tot așa, o solicitare mai scăzută decât a normalului, moderează energismul celular și scad numeric chiar organele slab solicitate în condițiile impuse. Cu alte cuvinte, celula are posibilitatea ca în anumite limite să se adapteze noilor condiții de viață impuse în organism, în mod *progresiv* sau *regresiv*. Dacă pragul solicitărilor este depășit, adică cel de adaptare, se instalează leziunile care stau la baza proceselor distrofice celulare.

Dintre procesele adaptative ale organismului fac parte hipertrofia,

hiperplazia, involuția, atrofia și metaplasia.

Hipertrofia

Hipertrofia este o modalitate de adaptare progresivă a organismului care constă din *creșterea în volum, în greutate și în funcție a unui țesut, organ sau organism*. Această creștere se face pe seama celulelor care cresc în volum și se înmulțesc numeric. Volumul crescut al celulelor este confirmat ultrastructural prin înmulțirea organelor citoplasmice din aceste celule. Suportul dezvoltării hipertrofiei îl constituie aportul crescut de substanțe nutritive și metabolismul material ridicat al celulelor ce necesită o funcție mai mare.

Hipertrofiile pot fi de intensitate mai mică, având un caracter *zis fiziologic*. Astfel, un efort fizic de muncă, sau un efort sportiv bine dozat, duce la hipertrofia musculaturii scheletice și diminuarea grăsimii. Fibrele acestor mușchi pot fi mai numeroase, sau chiar mai dezvoltate în volum decât în mod normal.

Există însă și hipertrofii *patologice* cauzate de un efort exagerat sau de modificări neuro-endocrine.

Din prima categorie, cele de efort, fac parte *hipertrofiile musculaturii scheletice sau ale inimii* la sportivi care practică supraantrenamente, iar în patologie se întâlnește hipertrofia inimii bolnavilor cu obstacole persistente pe traiectul arterial. Hipertrofiile pot interesa organismul în mod global sau pot afecta numai o parte a organelor, sau chiar o parte a unui singur organ. Așa, de pildă, musculatura scheletică se poate dezvolta la sportivi, predominant la gât și membre, la echilibriști, sau în membre și abdomen, la boxeri. Hiper-

trofia de efort într-un singur organ se observă des la inimă în stări patologice, când se hipertrofiază numai pereții cavității care întâmpină obstacole în circulația sîngelui (fig. 2). În hipertensiunea arterială se hipertrofiază ventriculul stîng din cauza rezistenței întâmpinată în aortă, iar în fibroza pulmonară se hipertrofiază ventriculul drept din cauza rezistenței din artera pulmonară. Hipertrofia inimii se poate face cu proeminarea pereților înspre lumenul cavităților, numindu-se hipertrofie concentrică, spre deosebire de situația în care pereții îngroșați se dezvoltă spre exterior, mărind inima în mod excentric, inclusiv cavitatea ventriculară. În aceste cazuri, trebuie deosebită o hipertrofie reală a inimii de o dilatare a inimii, în care inima este mărită volumetric, dar pereții sînt subțiați și lumenul încăperilor inimii este mult lărgit.

Se hipertrofiază și *musculatura netedă* cînd trebuie să învingă un obstacol ce se menține timp îndelungat. Este cazul hipertrofiei stenozante a pilorului, sau a colului vezicii urinare, ori a porțiunii inferioare a stenozelor esofagiene și intestinale.

Tot în cadrul mecanismelor adaptative de suprasolicitare întîlnim și *hipertrofiile compensatorii* care se numesc și vicariante. Aceste hipertrofii au rolul de a compensa organul pereche compromis și apare în rinichiul rămas după nefrectomiile unilaterale; în lobii pulmonari după exereza altor lobi, sau chiar a unor alveole pulmonare în cursul bronhopneumoniilor care compromit temporar funcția altor alveole. În scleroza renală alături de glomerulii sclerozializați se găsesc și rari glomeruli trofici și hipertrofiați compensatori.

Din a doua categorie de hipertrofii fac parte cele *neuroendocrine*. Cea mai elocventă pare a fi *acromegalia* care apare în urma hipersecreției de hormoni somatotropi la adulții cu adenom hipofizar. În hipersecreția de foliculină, apare o *proliferare și hipertrofie a mucoasei uterine* sau a *glandei mamare*, iar la bărbații cu tulburări androgene, se produce o *hipertrofie a prostatei*. *Hipertrofia timusului* se produce la copii și adulți în insuficiențele corticosuprarenaliene sau în hiperfuncția tiroidei.

Hipertrofia constituie o modalitate de adaptare progresivă a organismului la noile condiții ivite și, de aceea, ea are rol pozitiv în menținerea capacității funcționale a organismului.

Hiperplazia

Înmulțirea, proliferarea sau *hiperplazia celulară* sînt sinonime ale aceluiași proces biologic. Mai frecvent, ea este *fiziologică* stînd la baza reînnoirii permanente a țesuturilor uzate din organism. În aceste condiții, constituie o regenerare fiziologică. Din procesul de hiperplazie face parte și regenerarea celulelor și țesuturilor distruse în cursul proceselor patologice, dar acestea vor fi prezentate la repararea țesuturilor.

Hiperplaziile adaptative sînt cele cu *caracter benign*, care caută să ajute organismul să satisfacă niște situații noi ivite. Astfel, dacă într-o mucoasă intestinală se produc leziuni celulare mai dese din cauza unei enterite, procesul de refacere celulară poate avea un ritm intensificat cu scopul de a răspunde noilor condiții locale. Între această hiperplazie și regenerare nu este decît o diferență de nuanță cantitativă.

Există însă și hiperplazii celulare patologice ce se manifestă prin două modalități esențiale: prin creșterea exagerată a ritmului de înmulțire celulară sau prin structuri celulare anormale (fig. 3 și 4). Astfel, ritmul de înmulțire al celulelor din cancere este foarte rapid, țesuturile tumorale cresc foarte repede încât deformează regiunile în care apar. Cea laltă hiperplazie, cea patologică, care interesează structura celulelor se întâlnește în cursul unor boli cu celule anormale generate fie din cauza tulburărilor de diviziune a citoplasmei, fie a nucleului celular. Astfel, când nucleul se divide fără să fie urmat de divizarea citoplasmei apar celule gigante de 50—70 microni, cum sînt celulele Langhans din tuberculoză, sifilis, sarcoidoză, a căror nucleu are aspect de coroană sau potcoavă. Alteori, în celula gigantă sînt nuclei numeroși din cauza fuzionării celulelor, ca în sinciții. Sînt cazuri în care citoplasma este proprie diviziunii, dar nucleul nu se divide, luînd un aspect polilobat sau monstruos, în procesele maligne, cum ar fi celulele gigante atipice din cancere, celulele Sternberg din limfogranulomatoza malignă sau celulele histiocitare monstruoase din reticuloza histiomonocitară; în procesele inflamatorii, cum sînt celulele Aschoff din reumatism; în procesele regenerative ale musculaturii striate scheletice ș.a.

Involuția

Organe cu funcție importantă în organism pot involua după anumite perioade de activitate. *Involuția morfologică* constă din micșorarea volumului, greutății și funcției unui țesut sau organ, cu păstrarea arhitecturii lui. Reducerea morfologică a organului se face pe seama elementelor funcționale-parenchima-

toase. *Involuția* poate fi fiziologică și patologică.

Cea fiziologică poate fi exemplificată prin involuția timusului, care, după îndeplinirea funcției de „instructor imunitar” și de „coordonator trofic” la copil, involuează odată cu pubertatea. Poate involua și în cursul unor boli cronice sau stresante (fig. 5). Gonadele după perioada fertilității, de asemenea, involuează.

O involuție de ansamblu a organismului o constituie *senescența*, în care se micșorează toate aparatele și sistemele din organism, în paralel cu funcția lor. Sistemul osos, muscular, nervos, apoi aparatul respirator, genito-urinar și digestiv, de asemenea se micșorează. În ficat, miocard, ganglioni simpatici, suprarenale, celulele se încarcă cu un pigment de uzură, lipofuscina, care imprimă organelor o culoare brună. Involuează chiar și epiteliile din mucoase, în paralel scăzînd și secreția glandulară. Din această cauză, enzimele diminuate nu pot asigura digestia unor alimente, ceea ce îl face pe vîrstnic să selecționeze pentru hrană numai anumite grupuri de alimente. Ateroscleroza asociată vîrstelor înaintate accentuează și mai mult involuția prin adăugarea atrofiei sau a sclerozei cicatriciale după complicațiile micro și macroischemice.

Involuțiile patologice sînt determinate de tulburări hormonale, în special de scăderea somatotropilor antehipofizari, ori de carențele alimentare. Aportul scăzut de alimente sau neresorbția alimentelor din intestin în bolile cu tulburări de tranzit intestinal ș.a., pot produce involuții. Involuția patologică se întâlnește și iatrogen în mucoasa gastrică după vagotomiile practicate în boala ulceroasă.

Atrofia

Atrofia este o modalitate de adaptare regresivă a ţesuturilor şi organelor, în care ele se micşorează în volum, în greutate şi în funcţie, cu păstrarea formei. Această modificare se face pe seama componentelor parenchimatoase dintr-un organ căruia îi scade numărul şi volumul celulelor dar, în schimb, se înmulţeşte moderat ţesutul conjunctiv din stroma arhitecturală a ţesutului sau organului atrofiat.

Atrofia se deosebeşte de hipoplazie, în care *organul este tot mai mic de volum*, dar care se instalează congenital. Se deosebeşte şi de aplazie, în care tot congenital se simulează caricatural forma unui organ, dar care morfologic este format din ţesuturi conjunctive nefuncţionale.

Pentru practica medicală sînt importante *atrofiile* zise *adaptative*, care se instalează ca o adaptare a organismului la noile condiţii apărute în organism. Acestea au cauze bine cunoscute şi nu se opresc din evoluţie numai dacă se înlătură cauza.

În *atrofiile neurotice* se atrofiază musculatura scheletică din cauza paraliziei nervilor motori, care au distruse celulele motorii din coarnele anterioare ale măduvei în urma unei poliomielite ş.a. Atrofia muşchilor se produce dacă sînt secţionaţi nervii periferici.

Atrofia neurohormonală afectează organele cu funcţia reglată de sistemul neuroendocrin. În insuficienţa hipofizo-genitală sînt atrofiat organele genitale ale băieţilor şi se depune grăsime în regiunea şoldurilor, iar în insuficienţa totală a hipofizei, organismul slăbeşte intens, luînd denumirea de caşexie Simmonds.

Atrofia de inactivitate se produce cînd un organ nu-şi îndeplineşte

funcţia. Un membru imobilizat într-un aparat gipsat va avea muşchii atrofiaţi în comparaţie cu membrul lăsat liber; tubii uriniferi corespunzători unui glomerul sclerosat vor avea epiteliul subţiat; alveolele dentare se atrofiază după extracţia dinţilor ş.a.

Atrofia prin inanţie este rezultatul lipsei din organism a substanţelor protidice cu rol plastic. Această se instalează în subalimentaţie, în deficienţe enzimometabolice sau în urma unor tulburări intestinale cu perturbarea absorbţiei alimentelor.

Atrofia ischemică se instalează în urma reducerii cantităţii de sînge dintr-o zonă a organismului, deci prin ischemierea parţială a vasului corespunzător. Acest tip de atrofie poate interesa simultan mai multe organe în cursul aterosclerozei generalizate, cînd prin lumenul mai strîmtat al vaselor, organele sînt mai slab nutrite cu sînge. În locul celulelor atrofiate, sau chiar necrozate, ia naştere ţesutul conjunctiv cicatricial.

Atrofia de compresiune se produce numai atunci cînd factorul compresiv acţionează timp îndelungat asupra unei zone sau a unui organ. Un obstacol pe căile urinare determină acumularea urinei în calicii şi bazinet comprimînd parenchimul pe care-l subţiază atrofic, producînd o hidronefroză (fig. 6). Un obstacol în apeductul lui Sylvius sau pe gaura lui Monroe, face să se acumuleze lichid cefalorachidian în ventriculii laterali ai creierului comprimînd atrofic ţesutul nervos şi producînd hidrocefalia internă ş.a.

Atrofia prin radiaţii ionizante a măduvei osoase se explică prin sensibilitatea deosebită a acesteia şi a tuturor celulelor tinere la acţiunea inhibitoare a razelor în cantităţi crescute. Trebuie ştiut că aceste ra-

ze în cantități mici dar repetate au acțiune contrară atrofiei sau necrozei, adică de stimulare a înmulțirii celulare, fapt care explică acțiunea cancerigenă a acestora, observată la radiologii insuficient protejați.

Atrofia prin substanțe chimice este tot mai rar întâlnită, deoarece aceste substanțe sînt înlăturate din uzul social. Benzolul atrofiază organele hematoformatoare, iar iodul glanda tiroidă.

La examenul macroscopic al atrofiei, se constată organe micșorate în volum și greutate, cu forma păstrată, mai dure și cu funcția diminuată. Marginile organului sînt mai ascuțite, iar culoarea corespunde organului, însă cu o cantitate de sînge mai scăzută. Unele organe iau o culoare mai cafenie, cum este ficatul și miocardul, din cauza apariției lipofuscinei în celule.

La examenul microscopic se observă o scădere numerică și volumetrică a celulelor din organul atrofiat, iar lichidul celular și intercelular este scăzut. Nucleul se micșorează sau chiar dispare cînd celulele mor. În celulele atrofice scade și numărul organitelor din citoplasmă și apar vacuole autofagice, uneori cu conținut de lipide.

Atrofia se deosebește de scleroză prin cantitatea mai redusă de țesut conjunctiv și prin suprafața netedă, lipsită de retracțiuni cicatriciale a atrofiei.

Pseudohipertrofia este o atrofie asociată cu o bogată infiltrație interstițială grăsoasă, care maschează adevărata atrofie. Acest aspect se întâlnește, mai des, în musculatura scheletică.

Deosebirea dintre involuție, atrofie și scleroză, care toate se petrec în timpul vieții, este următoarea: în involuție, țesutul sau organul își păstrează arhitectura, dar sînt micșorate și împuținate elementele pa-

renchimatoase constitutive și funcția lor; un exemplu ar fi involuția celulelor acidogene din glandele fundice ale stomacului după vagotomie; *atrofia constă tot dintr-o micșorare în volum, greutate și funcție a unui țesut sau organ*, dar microscopic se constată o înmulțire a țesutului conjunctiv perivascular și interstițial, deci în locurile în care se află și în mod obișnuit; *scleroza se deosebește de primele două procese prin înlocuirea unei părți din structurile parenchimatoase funcționale ale organului cu țesut conjunctiv cicatricial*, care va deforma organul prin retracțiunile conjunctive, ca în scleroza renală, ciroza hepatică ș.a.

Metaplazia

Procesul de metaplazie este unul dintre cele mai elocvente exemple de adaptare ale organismului la noile condiții ivite în corp. Procesul constă din transformarea unui tip de celule în alt tip morfologic și funcțional. Aceasta se poate face direct, cînd o celulă se transformă într-o altă celulă fără înmulțire celulară. Așa se întîmplă în morfodinamica formării calusului osos după fracturi, cînd un anumit număr de celule conjunctive se transformă în același număr de celule osoase. *Metaplazia se poate face și indirect*, cînd celulele se înmulțesc și își modifică structura din arhitectura țesutului. O astfel de metaplazie o întîlnim frecvent în bronșii și prostată (fig. 7), cînd *epiteliul cilindric este metaplaziat în epiteliu pavimentos stratificat*. Aceasta se întîmplă frecvent în inflamațiile cronice nespecifice, constituind o modalitate de adaptare-apărare a peretelui bronșic la acțiunea agentului inflamator, deoarece rezistența epitelului pavimentos este mai mare la

acțiunea agenților patogeni. Se cunosc metaplazii pavimentoase și în cursul altor procese patologice. Așa, de exemplu, unele cancere gastrice, dar mai ales ale endometrului, numite adenocarcinoame, au o parte din celulele cilindrice ale tumorii metaplaziate pavimentoase, încât tumoarea își schimbă denumirea în adenoacantom.

O metaplazie pavimentoasă are caracter adaptativ, de apărare, dacă nu persistă timp îndelungat sau dacă nu evoluează înspre modificări de hipercheratoză (fig. 8). Instalarea hipercheratozei în epiteliul metaplaziat constituie spini iritativi ce pot favoriza malignizarea. Așa se explică de ce cancerul bronhopulmonar în circa jumătate din cazuri are structură pavimentoasă, deși epiteliul obișnuit al bronșiilor este cilindric, adică neoplasmul proliferază din epiteliul pavimentoas anterior metaplaziat în bronșie.

Procesul de metaplazie este determinat de caracteristicile factorilor patogeni sau biogeni care vin în contact cu țesuturile. Astfel, inflamațiile determină organismul să-și adapteze uneori epiteliul cilindric în epiteliu pavimentoas. Dar sînt factori biogeni care și în condiții normale, cînd vin în contact cu anumite țesuturi, le imprimă anumite caracteristici. Așa se comportă aerul, sîngele și urina. Astfel, celulele din alveolele pulmonare în fază ne-respiratorie și lipsite de aer, din atelectazia pulmonară, devin cubice, dar dacă respirația se reface, celulele se aplatizează din nou. Un alt exemplu îl constituie celulele histiocitare sau cele tumorale din lacunele sanguine ale sarcoamelor, care se cvasiendotelizează în contact cu sîngele, adică se alungesc ușor. Urina încă are rol metaplaziant: dacă se face o grefă în peretele vezicii urinare cu perete de intestin, celulele cilindri-

ce din glandele intestinale, deoarece vin în contact cu conținutul urinar, se metaplaziază pavimentoase.

1.4. DISTROFIILE PROPRIU ZISE

Distrofiile constau din depozitarea în organism a unor substanțe străine corpului; din depozitarea unor substanțe ce există în organism dar așezate în alte locuri decît în cel obișnuit; din încărcarea unor țesuturi sau organe cu substanțe obișnuite, dar în cantitate excesiv de mare sau de scăzută față de normal. În nomenclatura acestor procese patologice termenului i se adaugă sufixul -oză (amiloidoză, hialinoză, lipoidoză ș.a.).

Depozitarea substanțelor străine în organism se face cu substanțe provenite din afara organismului, cum sînt cărbunele, siliciul ș.a., sau cu substanțe ce se sintetizează greșit în organism, cum sînt unele glicoprotide în lipsa glucozo-6-fosfatazei ș.a. Tot din definirea distrofiilor rezultă că ele apar și cînd, deși sînt normale organismului, ele se așează în alte țesuturi și organe decît cele potrivite lor. Așezarea substanțelor proprii organismului, dar depuse în alte locuri decît cele obișnuite lor, se întîmplă cu lipidele cînd se depun în celulele tubulorenale, în hepatocite, în celulele reticulo-histiocitare ș.a. Așezarea excesivă a unor substanțe la locul lor obișnuit sau scăderea lor, poate fi exemplificată prin țesut grăsos perivisceral sau subcutanat, melanina în cantitate prea mare sau prea mică în tegumente ș.a.

Substanțele care produc distrofia se pot așeza în celule sau în interstiții. După particularitățile biochimice ale substanțelor interesate se împart în două mari categorii: în

distrofii necaracteristice și în distrofii caracteristice celulare și interstițiale.

1.4.1. DISTROFIILE

Necaracteristice

În celulele și țesuturile distrofii necaracteristice apar aceleași tipuri de modificări morfologice, la acțiunea diferiților agenți patogeni: fizici, chimici, biologici. Așa, de exemplu, o infecție sau o hipoxie poate determina distrofie granulară, vacuolară, clară și chiar moartea, respectiv necroza celulei, sau distrofia grasă din hepatocite poate apare sub acțiunea hipoxiei, a infecțiilor, substanțelor chimice ș.a. Intensitatea lezională a distrofiei este dependentă de ponderea și de durata de acțiune a agentului patogen. Dintre distrofiile necaracteristice fac parte, cea *granulară*, *vacuolară* și *clară*, după care poate urma *necroza celulei*, a țesuturilor sau a organelor. Leziunea poate ajunge la *necroză* și dacă debutează cu *distrofia grasă trigliceridică*. Modificările stadiale ale celulei ce se necrozează sunt considerate stadiile necrobiozei (fig. 9).

Distrofia granulară

Distrofia granulară este o formă foarte frecventă de distrofie celulară. Frecvența ei mare se explică prin etiologia variată care o poate produce, fiind prezentă în cursul unui mare număr de stări morbide, cum sunt: bolile virale și microbiene, intoxicațiile exogene și endogene, hipoxia, hipertermia ș.a. Hipoxia poate cauza distrofia granulară numai la o parte din organe sau țesuturi, dar mai des apare în întregul organism. Distrofia granulară se poate urmări mai ușor în celulele *organelor parenchimatoase*: ficat, epiteliul tubilor uriniferi, miocard ș.a.

Microscopic, leziunea constă din apariția unor mici granule rotunde (fig. 10, 11) răspândite omogen în citoplasma celulei. Structura lor proteică este confirmată biochimic și se crede că ar corespunde mitocondriilor citoplasmice modificate patologic. Aceste granule sunt răspândite pe toată suprafața celulei, iar dimensiunile lor pot fi mici sau mai mari. Mai frecvente sunt cele de dimensiuni intermediare. La început, nucleul este nemodificat și procesul poate fi reversibil dacă se înlătură cauza. Dacă procesul durează timp mai îndelungat, nucleul devine palid, apoi picnotic, ulterior se fragmentează și celula moare, se necrozează, deci leziunea are caracter ireversibil.

Modificările macroscopice constau dintr-o ușoară creștere în volum a organului, consistență flască și o culoare albicioasă-turbure, asemănătoare cu carnea fiartă, de unde și denumirea de intumescență turbure a acestei distrofii.

Distrofia vacuolară

Această distrofie nu este atât de frecventă ca distrofia granulară, deși are aceleași cauze și apare în aceleași tipuri de celule. Se deosebește de distrofia granulară prin lipsa modificărilor macroscopice, iar microscopic, prin apariția în citoplasma celulelor a unor formațiuni mici vacuolare umplute cu o substanță translucidă nedeterminată biochimic, dar foarte bine suportată de matricea citoplasmatică (fig. 12). Se crede că aceste vacuole ar corespunde unor organite citoplasmice hiperhidratate, în esență, a mitocondriilor. La început nucleul acestor celule devine palid și procesul poate fi reversibil. Într-un stadiu mai avansat, vacuolele confluează între ele, clarificând zone din citoplasma celulei. Această clarificare

se poate extinde și la nucleu, determinând moartea celulei.

Vacuolele descrise aici se deosebesc de cele din celulele macrofage și de cele ivite în citoplasma celulelor, după dizolvarea picăturilor de grăsime în cursul procesului tehnic histologic, din celulele cu distrofie grasă.

Distrofia clară

Acest tip de distrofie se întâlnește mai rar decât forma granulară și vacuolară și este o formă avansată de distrofie prin hiperhidratare. Apare în celulele organelor parenchimatose din rinichi, suprarenale, fibre musculare scheletice, miocard și, mai ales, în ficatul din hepatita epidemică (fig. 13). Apare des și în stările de hipokalemie. Leziunea se constată numai microscopic și constă dintr-o clarificare masivă a citoplasmei celulare cu păstrarea centrală a nucleului, care poate deveni picnotic. Clarificarea poate interesa toată citoplasma celulei sau numai o parte a ei. Procesul are caracter reversibil, dar dacă persistă timp îndelungat duce la necroza celulei.

Cele trei tipuri de distrofii necaracteristice adeseori constituie prima modificare patologică într-o suferință celulară și pot duce la moartea celulei sau constituie prologul distrofiei grase trigliceridice intracelulare.

Distrofia grasă trigliceridică intracelulară

După structura chimică, grăsimile se împart în două mari grupe: neutre, formate din glicerină și acizi grași și, lipoizi, care au în plus o grupare prostetică, cum sînt fosfatidele cu N și P; cerebrosidele cu N, steridele și sterolii, în care gră-

simile se combină cu alcoolii ciclici, cum este colesterolul și cherașina sau ceara.

După funcția lor în organism, grăsimile sînt de două feluri: *labile sau consumabile*, cum sînt gliceridele din zonele de depozit adipos, și grăsimi *stabile*, care se găsesc în diferitele structuri celulare și ultrastructurale, cum sînt membranele celulare, membranele mitocondriale, ale reticulului endoplasmatic, și care nu dispar nici în cea mai accentuată inanție.

Macroscopic țesutul grăos poate fi identificat prin culoarea galbenă și consistența scăzută a țesutului. Certitudinea structurii grăsoase a unui țesut o avem în urma examinărilor microscopice, cînd grăsimea poate fi colorată în roșu cu Scharlach rot, în portocaliu cu Sudan III și în negru cu Sudan negru și cu acid osmic. Pentru lipoizi se folosește și albastru de Nil. Aceste colorații se fac pe secțiuni la gheață, deoarece în procesul tehnologic de la parafină se folosesc substanțe care dizolvă grăsimile nemaiputînd fi surprinsă de colorantul pentru grăsimi. Cînd grăsimea din citoplasma celulelor este dizolvată, rămîne numai locul unde au fost picăturile de grăsime sub forma unor vacuole goale din citoplasmă. Dacă secțiunile au fost colorate în mod electiv pentru grăsimi, picăturile grăsoase se colorează adecvat colorantului.

Cînd metabolismul lipidic al organismului este perturbat, grăsimea se poate depozita în plus sau în minus față de normal, într-un țesut sau într-un organ.

Distrofiile grase prin plus de grăsime se numesc steatoze sau degenerescențe grase și după intensitatea lor pot fi steatoze simple și steatoze degenerative. Steatoza simplă are caracter reversibil, pe cînd

cea degenerativă produce moartea celulei.

În *steatoza simplă* apar picături de grăsime în citoplasma celulelor epiteliale sau mezenchimale, cum ar fi hepatocitele, epiteliul tubilor uriniferi, fibrele musculare, histiocitele ș.a. Cauza acestei distrofii este foarte variată, putând apărea în cursul intoxicațiilor, a inflamațiilor grave cum este hepatita epidemică, a stărilor toxiinfecțioase din septicemii, a hipoxiilor accentuate sau persistente ș.a. Picăturile de grăsimi neutre sînt mici sau mai mari dacă confluează și sînt așezate în citoplasma celulelor. Nucleul acestor celule este indemn la microscopul optic, iar citoplasma este împestriată cu aceste depozite. Atît timp cît nucleul este trofic, celula își păstrează, în parte, funcția și poate reveni la structura și funcția normală dacă este înlăturată cauza care a produs-o.

Acest tip de steatoză poate afecta numai unele zone dintr-un organ, cum ar fi inima tigrată din anemia pernicioasă, în care fascicule de fibre musculare cu grăsime alternează cu alte fascicule indemne. În stările toxiinfecțioase și în staza sanguină hepatică pot fi lezate numai celulele din centrul lobulului hepatic (fig. 14). De cele mai multe ori, leziunile se instalează concomitent în mai multe organe.

Steatoza degenerativă este forma de distrofie grasă care precede moartea celulei. Are aceleași cauze ca steatoza simplă, dar injuria este mai intensă sau mai prelungită. În această formă de distrofie, celulele au citoplasma aproape complet încărcată cu grăsime și nucleul parțial sau complet dislocat periferic. Uneori nucleul poate rămîne central, dar cu importante modificări anizocromice, relevînd aspectul necrobiotic al celulei. Alături de celulele distrofice grase se găsesc altele

complet lipsite de nucleu, adică moarte (fig. 15). Și acest tip de steatoză poate interesa numai unele grupuri de celule, luînd numele de *steatoză citolitică*, cum se întîmplă în ficat în cursul unor intoxicații, în formele grave de hepatită epidemică ș.a. Dar, steatoza degenerativă poate afecta și *grupuri largi tisulare*, cum se întîmplă tot în ficat în intoxicații cu fosfor, tetraclorură de carbon, hepatite epidemice grave, dînd pe lîngă lobulii afectați există alți lobi cu troficitatea păstrată. În formele foarte grave de hepatită epidemică, în hipoxiile grave posthemoragice sau în intoxicații grave, se poate leza un organ întreg, cum este ficatul în necroza difuză a ficatului ș.a. (fig. 15).

Necroza

Necroza este mortificarea celulelor, a țesuturilor sau a unor organe în timpul vieții. În principiu, procesul de mortificare se instalează imediat după naștere, constituind una din laturile primenirii continui a celulelor țesuturilor și organelor. Zilnic mor și sînt eliminate din organismul uman numeroase celule epiteliale tegumentare, digestive, renale, bronșice, sanguine ș.a., care sînt înlocuite cu altele noi, la fel de diferențiate. Această mortificare are un caracter fiziologic și contribuie la menținerea homeostaziei organismului, la primenirea structurală continuă.

Sînt însă cazuri, în care *necroza celulelor, țesuturilor sau organelor dăunează organismului și constituie procese patologice.* Aceste mortificări se numesc necroze și sînt foarte frecvente în patologia umană.

Cauzele necrozei sînt foarte variate. *Tulburările de circulație sanguină ischemică* duc la infarcte și gangrene. Există însă și necroze is-



chemice în care componenta vasculară devine insuficientă din cauza unor leziuni nervoase centrale sau neurovegetative. Aşa, de exemplu, în paralizia membrelor inferioare, numită paraplegie, se produc necroze ale părţilor moi declive, numite escare din cauza paraliziei vasomotrice, cu instalarea stazei şi hipoxiei ce duc la necroza ţesuturilor moi. Alteori, dimpotrivă, duc la necroză spasmele neuro-vasculare capilare accentuate, ca în cazul bolii lui Raynaud, care poate duce la necroza degetelor ambelor mâini.

Factorii biologici, în special cei microbieni, prin toxinele elaborate, pot determina moartea ţesuturilor. Virusurile necrozează cu predilecţie ţesuturile epiteliale. Necroze se produc şi în inflamaţiile parazitare şi micotice, ca toxoplasmoza, respectiv, actinomicoza.

Dintre *factorii fizici* amintim radiaţiile cu cobalt, rادیu, X şi, apoi, căldura şi frigul. Arsurile mortifică celulele, după cum îngheţul opreşte metabolismul celular ireversibil la anumite grade de temperatură scăzută.

Substanţele chimice, cum sînt acizii, bazele şi unele săruri minerale, pot duce la moartea celulelor. Substanţele chimice caustice necrozează intens ţesuturile cu care vin în contact.

Există şi *substanţe endogene* care determină necroza ţesuturilor. Aşa se întîmplă în conflictul anticorp-antigen din cursul reacţiilor hipersensibile imunitare. Uneori aceasta se produce intens şi rapid, ca în fenomenul Arthus.

În sfîrşit, *agenţii mecanici* îşi manifestă patogenia prin rupturile neuro-vasculare ce le produc în ţesuturi, cu consecinţe ischemice necrozante.

Particularităţile morfolezionale ale necrozei sînt legate de agenţii cauzali şi de structurile tisulare.

Sînt agenţi patogeni care acţionează predilect asupra anumitor ţesuturi fără să influenţeze pe altele. Iradierile lezează celulele tinere din măduva osoasă sau spermatogoniile şi, în măsură mult mai mică, ţesutul conjunctiv. Ischemia necrozează ţesutul nervos în 5—7 minute, pe cînd muşchii striati, în cîteva ore. Alţi agenţi lezează ţesuturile în mod global, fără distincţie, cum ar fi căldura şi îngheţul.

Etapele morfochimice prin care trece o celulă sau un ţesut, pentru a ajunge la necroză poartă numele de *necrobioză*. În această perioadă se produc procese celulare şi interstiţiale distrofice sau degenerative, care modifică nucleul, citoplasma cu ultrastructurile celulelor, ca şi componentele interstiţiale.

Macroscopic, necroza se prezintă sub mai multe forme: uscată, umedă, grasă şi gangrenoasă.

Necroza uscată sau de coagulare, se identifică cu infarctele albe din ficat, splină (fig. 16, 17), rinichi, miocard. Au o culoare alb-gălbuie, cenuşie sau roşietică şi sînt sfîrşicioase din cauza încetării afluxului de sînge în zona respectivă. Necroza tuberculoasă şi cea fibrinoidă, din bolile de collagen, au aspect asemănător.

Necroza umedă de lichefacţie, sau de colicvaţie, conţine o cantitate crescută de lichide în zona necrozată din cauza hidrofiliei coloizilor din ţesutul necrozat. Acest tip de necroză se întîlneşte în ramolismul cerebral. Ţesutul nervos se necrozează repede şi se transformă într-o masă semilichidă de culoare roz-gălbuie şi apoi verzuie, în jurul căreia se formează o membrană conjunctivoglicolică care delimitează procesul. Lichidul rezultat se poate resorbi, rămînînd în locul respectiv o cavitate, atunci cînd ramolismul a fost

mai mare și nu s-a cicatrizat prin glioză. Necroza umedă se întâlnește și la feții morți intrauterin, în anasarca feto-placentară sau în necroza țesuturilor conjunctive laxe, mixomatoase sau mixedematoase.

Necroza grasă se întâlnește în steatonecroza pancreasului. Enzimele lipazice activate din suc pancreatic, venind în contact cu țesutul grăsos al pancreasului, îl necrozează, apărând niște pete albe asemănătoare cu cele de stearină, adică de luminare (fig. 18). Necroza grasă apare și în grăsimea pre- sau intramamară, după traumatisme sau în țesutul celular subcutanat al noilor născuți, sub formă de focare, în urma lipsei ereditare a acidului oleic din structura grăsimii.

Gangrena este necroza produsă în țesuturile și organele care vin în contact cu aerul: membre, tub digestiv, aparat respirator, uter, căi genitale ș.a. și se prezintă sub trei forme morfopatologice: *uscată*, *umedă* și *gazoasă*.

Gangrena uscată apare la suprafața organismului, de obicei la membre, unde lichidele se evaporă mai ușor uscând zona mortificată, luând un aspect de mumifiere. Zona gangrenată are o culoare neagră-violetă și este mai subțire decât a țesuturilor indemne de care se delimitează printr-un șanț de demarcare. Această gangrenă se instalează progresiv în bolile ischemice ale membrului inferior (fig. 19), cum ar fi arteriopatiile aterosclerotice, trombangita obliterantă ș.a. Culoarea neagră a zonei gangrenate se datorează sulfurii feroase, care ia naștere din hemoglobina eliberată local ce vine în contact cu produșii sulfuroși rezultați din dezintegrarea țesuturilor mortificate.

Gangrena umedă este tot o astfel de mortificare dar care se complică cu o suprainfecție microbiană sau se produce în unele organe interne: plămâni, intestin ș.a. Această formă de gangrenă are consistență moale și este de culoare cenușie negricioasă cu miros de putrefacție. Delimitarea dintre zonele sănătoase și cele gangrenate nu este atât de precisă ca în cazul celei uscate.

Dacă flora microbiană, prin specificul ei, elaborează gaze, cum ar fi infecțiile cu microbi anaerobi perfringens, edematiens, vibrio histoliticum și septicus, atunci bulele de gaz se infiltrează printre țesuturi, pe care le disociază favorizând extinderea rapidă a procesului. Această formă constituie *gangrena gazoasă* și apare în plăgile deschise, mai ales la cele produse pe câmpul de luptă, accidente de muncă sau de circulație etc. Țesuturile astfel gangrenate se aseamănă cu carnea putrezită în timpul verii la căldură, care devine cenușiu-verzuie, cleioasă și rău mirositoare, ca urina de șoarece. La palpare, țesuturile crepită, iar procesul nu este bine localizat pentru că difuzează în țesuturile învecinate.

Evoluția necrozelor este variată. Necrozele de coagulare din viscere se pot organiza fibro-cicatricial. Dacă organizarea întârzie se depune calciu, ca în cazul tuberculozei, sau se înconjoară cu o capsulă conjunctivă. Această delimitare este mai evidentă în ramolismențele cerebrale. Dacă în jurul zonei de necroză apare o suprainfecție, leucocitele pot lichefia și chiar asana o parte din necroză, delimitând-o, sau o pot izola de celelalte țesuturi, sechestrând-o. Sechestrarea se întâmplă mai des în țesutul osos. Necrozele, respectiv gangrenele membrilor, pot duce la autoamputare dacă nu se face înlăturarea lor chirurgicală.

1.4.2. DISTROFIILE CARACTERISTICE CELULARE ȘI INTERSTIȚIALE

Din acest grup fac parte distrofiile în cursul cărora se *depozitează sau scad semnificativ din țesuturi și organe anumite substanțe chimice*. Se numesc și *distrofii calitative*, pentru că se pot grupa în forme de distrofii după calitățile chimice ale substanțelor depozitate, cum sînt: a substanțelor *protidice, glucidice, lipidice și minerale*. O parte din aceste distrofii au substanțe ce se depozitează exclusiv în celule, altele exclusiv interstițial, iar o parte din ele se așează atît în celule, cît și în interstiții.

1.4.2.1. DISTROFIILE PROTIDICE

Substanțele protidice care pot genera leziuni distrofice sînt foarte numeroase. Din această cauză se încearcă mai multe clasificări. Una care ține seama de caracteristicile chimice ale substanțelor protidice le împarte în *simple și complexe*, după cum urmează: (vezi pagina 12).

1.4.2.1.1. DISTROFIILE PROTIDICE SIMPLE

Distrofia hialină

Hialinul este o substanță proteică ce se găsește în mod obișnuit în organismul uman. Cînd această substanță se așează în locuri neobișnuite ale organismului sau dacă se depune în cantitate prea mare chiar în locurile obișnuite, constituie o *distrofie hialină*. Se depune atît intracelular, cît și interstițial.

Mecanismul de producere al hialinozei este incomplet elucidat, dar s-a observat că apare mai des în vecinătatea vaselor cu permeabilitate crescută, ceea ce sugerează extravazarea serului, care apoi se coagulează. Se

colorează în roz cu eozină sau în roșu cu colorația van Gieson. Depozitarea cea mai frecventă se face interstițial, în pereții vaselor mici și capilare, în țesutul stromal reticular, în țesutul conjunctiv cicatricial din plăgi, infarcte, arsuri, simfize ș.a. Localizarea în capilare poate constitui substratul morfologic al unor boli grave, cum este scleroza renală (fig. 20).

Un organ cu distrofie hialină are consistență crescută și culoare albicioasă, uneori chiar alb-sidefie, cum este cea din cicatricile cheloide, care conferă regiunii un aspect sticlos.

Depozitarea intracelulară a hialinului este mai rară și apare în inflamațiile granulomatoase cronice. Se prezintă sub forma unor sferule mici, eozinofile, numite corpusculi fuxinofili sau corpusculii Russel. Granulele hialine se localizează mai des în citoplasma plasmocitelor în cursul enteritelor cronice nespecifice, în rinohsclerom (fig. 21), actinomicoză sau chiar în insulele timice involuate. Depozite hialine intracelulare se observă și în celulele epiteliale ale tubilor contorți proximali în rinichii cu nefroză lipidică. Distrofia hialină este și o modalitate morfologică involutivă frecvent întîlnită în senescență.

Funcția organelor cu hialinoză se încetinește sau se oprește, dar, dacă depunerea este moderată, ea se poate resorbi, mai ales sub influența iradierilor sau a altor factori terapeutici. Alteori, hialinul se asociază cu depuneri de calciu, amiloid sau lipide.

Distrofia amiloidă

Amiloidul este o substanță protidică incomplet elucidată chimic, care în mod obișnuit nu se găsește în organism. A fost descrisă de Virchow, în 1858, care a crezut că face parte din grupa amilului și a numit-o ami-

loid. Acest grup morfochimic de substanțe este secretat de celulele plasmocito-limfoidale, care își manifestă activitatea în cursul mecanismelor imunitare. Din această cauză numeroși autori consideră substanțele amiloide și paraamiloide ca rezultat al acestor mecanisme și cred că ar fi bine să fie studiate la capitolul bolilor imunopatologice. Această încadrare o considerăm oportună numai în prezența unor elemente de mare certitudine.

Amiloidul se depune extracelular, dar sînt autori care pretind că l-au depistat, în cazuri rare și intracitoplasmatic. Se poate colora electiv pe piese macroscopice și pe secțiuni microscopice. Dacă turnăm soluție Lugol pe suprafața de secțiune a unui organ cu amiloid, se va colora în brun. Dacă peste aceasta se adăugă acid sulfuric 2—10%, culoarea virează spre albastru-violet și apoi spre verde-albăstrui închis. Pe secțiuni microscopice se colorează cu colorantul roșu de Congo, sau se poate colora metacromatic cu coloranții anilnici: violet de metil sau violet de gențiană. Diagnosticul amiloidozei se poate face și în clinică prin biopsie sau prin examen serologic. Biopsia se face din gingie, rect, rinichi, ficat ș.a., iar examenul serologic prin injectarea intravenoasă a unei soluții de roșu de Congo în concentrație de 5%. Soluția se injectează intravenos, iar la 5 minute și apoi la 20 minute după injectare se recoltează sînge în care se determină conținutul de roșu de Congo. Dacă între cele două recoltări de la 5 și 20 de minute există diferențe cantitativ sensibile înseamnă că roșul de Congo a fost reținut de amiloidul existent în organism.

Mai des, *amiloidul apare în organism în mod secundar*, în cursul unor boli cronice și mai rar se produce în mod primar. Amiloidoza secundară

se întâlnește în lues, malarie, osteomielită cronică, bronșiectazii supurate, supurații pleuro-pulmonare, tuberculoză, endocardite cronice ș.a. În aceste cazuri, toxinele microbiene denaturează proteinele serice și măresc permeabilitatea vasculară, permițînd extravazarea și coagularea acestor proteine, care sînt însăși amiloidul. Depunerea se face sub forma unor grămezi amorfe, nestructurate, care dilacerează sau maschează structurile interstițiale. În amiloidoza secundară sînt afectate concomitent mai multe organe: splină, rinichi, suprarenale, ficat, stomac, intestin, limfoganglioni, mucoasa bucală, mucoasa rectală ș.a.

În *amiloidoza primară* sînt incriminate aceleași denaturări sero-proteice, din cauza conflictului antigen-anticorp din cursul unor procese imunopatologice, dar în această formă, amiloidul se depune cu predilecție într-un singur organ, cum ar fi inima, ficatul, rinichiul ș.a.

La început, cînd depunerile de amiloid sînt moderate, amiloidoza poate fi reversibilă, dar mai tîrziu devine ireversibilă și compromite parțial sau complet funcția organului.

Organele cu amiloid au, în general, cîteva particularități structurale: își păstrează forma, deși sînt mărite în volum, au consistența crescută și o culoare mai albicioasă, uneori chiar vitroasă. Pe lîngă aceste trăsături morfologice generale, fiecare organ în care se depune amiloidul prezintă particularități macroscopice și microscopice.

În *rinichi* (fig. 22), pe lîngă cele amintite, macroscopic amiloidul determină o îngroșare omogenă a corticalei, iar microscopic se depozitează în pereții capilarelor glomerulare, în membrana bazală a tubilor urineri și în pereții arteriolelor din interstițiul renal (fig. 23).

Splina se prezintă sub două aspecte: *forma localizată* sau *circumscrisă*, când amiloidul se depozitează exclusiv în pereții arteriolelor centrofoliculare și în preajma lor, și *forma difuză* sau *slâninoasă*, când amiloidul se așează difuz în membranele bazale ale sinusurilor venoase din pulpa roșie a splinei. În forma localizată, splina este mărită în volum, de culoare brună, de consistență dură și cu suprafața de secțiune presărată cu numeroși noduli albtrecizi și nesfărâmițoși, asemănători cu bobitele de sagu, de unde denumirea de „splină sagu”. În cealaltă formă cu amiloid răspândit difuz în pulpa roșie, sau „splină slânionasă”, organul este mărit în volum, brun, cu forma păstrată și de consistență mai dură.

În organele cavitare, căptușite cu mucoasă glandulară, cum este intestinul, stomacul, rectul ș.a., amiloidul se așează în membrana bazală a glandelor și în pereții vaselor precapilare și arteriole din structurile mezenchimale ale organului. Așezarea perivasculară a amiloidului este mai vizibilă în vasele din jurul glandei suprarenale sau sub epiteliul mucoasei gingivale.

Distrofia fibrinoidă

Țesutul conjunctiv este format din celule conjunctive și din fibre conjunctive. În structura fibrelor intră fibrile colagene, reticuline și elastice, fiind legate între ele prin substanța fundamentală. Această substanță este formată din mucopolizaharide în constituția cărora intră acidul hialuronic, hialuronsulfatul și condroitinsulfatii A, B și C ș.a.

Țesutul conjunctiv răspândit atât de difuz în organism stă la baza a numeroase structuri morfologice tisulare și viscerele. Dacă anumiți agenți patogeni modifică structura morfochimică a acestei substanțe, ia

naștere un grup de boli numite *colagenoze* sau *mezenchimoze*. Acest țesut, fiind cel mai răspândit din organism, va imprima acestor boli un caracter generalizat cu evoluție gravă. Este suficient să amintim că intră în structura vaselor sanguine, a stromei viscerelor, în membranele bazale capilare, tubulare, glandulare ș.a.

Modificările morfochimice ale substanței fundamentale stau sub dependența unor enzime. Când acești catalizatori devin patologici sub influența factorilor etiologici, ori a mecanismelor imunopatologice, se poate depolimeriza substanța fundamentală și chiar fibrele colagene, ajungându-se la o distrofie mult asemănătoare cu necroza. Țesutul conjunctiv astfel modificat seamănă cu fibrina, dar nu se colorează cu coloranții fibrinei și nu are nici periodicitatea biochimică a acesteia, din care cauză se numește distrofie fibrinoidă sau necroză fibrinoidă. Acest tip de distrofie constituie substratul morfopatologic al tuturor colagenozelor. Se consideră că acest tip de necroză este caracteristic proceselor imunomorfopatologice, constituind rezultatul conflictului antigen-anticorp și colagenozele ar fi boli cu patogenie imunitară. În jurul focarelor de necroză din colagenoze, apare un țesut de granulație, care constituie reacția proliferativă celulară locală caracteristică acestor boli.

Distrofia fibrinoidă poate fi ușor identificată prin colorația Hotchkiss Mac Manus, care colorează în roșu mucopolizaharidele acide rezultate prin procesul de depolimerizare. Dacă în această zonă apar limfocite și plasmocite cu citoplasma pironofilă, participarea mecanismelor imunitare este dovedită morfologic. Din grupul bolilor de collagen fac parte: poliartrita cronică evolutivă, lupusul eritematos, periarterita nodoasă, reu-

matismul, dermatomiozita ș.a. În cursul acestor boli, distrofia fibrinoidă este răspândită difuz în organism sub formă de noduli sau granuloame. Centrul acestor noduli conține necroză fibrinoidă. Leziunea are caracter ireversibil deoarece în locul necrozei se produce o cicatrice fibroconjunctivă pe fondul căreia, într-un nou puseu, poate apare o nouă necroză care prin cicatrizare îngroașă și mai mult cicatricea anterioară. Așa se întâmplă în puseurile reumatice la nivelul endocardului valvular sau la nivelul capilarelor glomerulare renale în lupusul eritematos.

Distrofia coloidă

Coloidul este o substanță proteică ce se află în mod obișnuit în organism în foliculii tiroidieni, în suprarenale, în plexurile coroidale ș.a. Când această substanță se acumulează în cantitate prea mare, chiar în foliculii ori interstițiul tiroidei, sau când apare în structurile unor tumori, constituie o distrofie coloidă. În distrofia tiroidei, coloidul lărgeste lumenul foliculilor și le subțiază pereții prin atrofierea epiteliului, în-cît din cauza acumulării coloidului, glanda în întregime se mărește de volum. Uneori, coloidul rupe pereții foliculari și se infiltrează în interstițiul dintre foliculi, fie singur, fie concomitent cu depozite de calciu. Se crede că interstițiul tiroidei suportă coloidul fără vreo altă reacție morfologică dar există păreri că acesta ar declanșa în interstițiu reacții inflamatorii cronice prin mecanisme de hipersensibilizare.

Distrofia cheratinică

Distrofia cheratinică este proprie epitelilor pavimentoase primare sau a celor provenite prin metaplazia pavimentoasă din epitelile cilindrice

sau cubice. În mod obișnuit, cheratina se află în celulele stratului cornos descuamativ al epitelilor pavimentoase. Prin acumularea cheratinei în citoplasma celulelor, acestea își pierd nucleul și troficitatea.

Distrofia cheratinică se întâlnește la nivelul tegumentelor și mucoaselor. În tegument, se îngroașă stratul de celule ce conțin cheratină și produc o modificare numită hipercheratoză (fig. 24) sau așa-zisele băături. Dacă în acest strat îngroșat persistă celule cu nucleu, procesul este numit paracheratozic.

Cînd celulele cheratinizate se localizează în zona malpighiană din profunzimea epidermului, ia denumirea de discheratoză. Așa de exemplu, în carcinoamele pavimentoase se găsesc celule cheratinizate așezate în grupuri în stratul profund pavimentos, uneori chiar din stadiul intraepitelial al carcinomului.

Distrofia cheratozică din mucoasele pavimentoase se numește leucoplazie. Apare des la nivelul porțiunii vaginale a colului uterin, al limbii, al buzelor, al mucoasei bucale și se crede că are caracter precanceros. Alteori, distrofia cheratozică apare pe mucoase pavimentoase provenite din metaplazia unor mucoase cilindrice, cum sînt cele bronșice netumorale și tumorale sau cele din adenocarcinoamele endometrialului, stomacului intestinalului ori a glandelor salivare, luînd denumirea de adenoacantoame.

1.4.2.1.2. DISTROFIILE PROTIDICE COMPLEXE

DISTROFIILE NUCLEOPROTIDELOR

Infarctul uric

Apare la copiii mici imediat după naștere constînd din precipitarea uraților de amoniu și sodiu în tubii uriniferi terminali cu interesarea papilei din piramidele renale. Leziunea are formă de evantai avînd ba-

za orientată spre corticală și o culoare portocalie. Astfel de modificări apar și la alte vârste, când în organism se produc distrugerii celulare masive. Prezența infarctelor urice la noii născuți are și importanță medico-legală, atestând faptul că după naștere copilul a trăit.

Guta sau podagra

Se manifestă morfopatologic în urma precipitării acidului uric și a uraților în țesuturile moi. Această precipitare se produce în cursul uricemiilor rezultate din consumul exagerat de carne sau în cursul altor tulburări metabolice ale protidelor. Depozitarea acestor săruri se face în țesuturile moi din jurul articulațiilor mici de la degete, producând necroze locale cu reacție inflamatorie de vecinătate și cu dureri foarte mari. Acești noduli se numesc *tofi gutoși* și au structura unor granulome inflamatorii care conțin celule reactive de corp străin, rezultate în urma prezenței cristalelor de săruri urice.

DISTROFIILE GLICOPROTIDELOR

Distrofia mucoasă

Mucusul este o substanță glicoproteică, care se găsește din abundență în organismul normal în mucoasele cu celule cilindrice: stomac, intestin, aparat respirator, endometru ș.a. Mucusul se colorează în roșu prin colorația mucicarmin și în roșu palid cu colorația PAS.

Cantitatea de mucus dintr-un organ poate fi crescută fără să constituie o distrofie mucoasă, ci o hipersecție, cum se întâmplă în stomac în cursul unei inflamații catarale. Când mucusul se găsește în alte locuri decât în cel obișnuit, cum ar fi în oase, ficat, mușchi scheletici, creier, apărut în cursul unor me-

tastaze canceroase al căror punct de plecare este un carcinom mucipar (fig. 25), este vorba de o *distrofie mucoasă* a acestor organe. Această distrofie poate apare și în organele producătoare de mucus în mod obișnuit, dacă cantitatea de mucus din ele este exagerat de mare, ca într-un carcinom mucipar al mucoasei gastrice sau intestinale.

Distrofia mucoidă

În unele boli se produc modificări ale țesutului conjunctiv, care morfologic se aseamănă mult cu mucusul, dar se deosebește de mucus prin structura lui chimică, din care cauză nu este sensibil la colorațiile pentru mucus.

Are o slabă tinctorialitate la eozină, dar se colorează discret în roz în colorația PAS, lăsând impresia unui țesut conjunctiv dilacerat fin, printr-o imbibitie fibrilară a țesutului conjunctiv.

Cauza acestei distrofii este variată, apărind mai des în unele procese inflamatorii specifice sau nespecifice, în modificările de hipersensibilizare tisulară și organică și în debutul altor distrofii.

În cursul proceselor inflamatorii nespecifice se localizează în intima vaselor sanguine, iar în cele specifice, în reumatism, apare, în faza lezională incipientă, în vasele și țesutul conjunctiv al nodulului reumatic. Dintre procesele distrofice, *distrofia mucoidă poate constitui*, de asemenea, faza incipientă a aterosclerozei, ca leziune nelipoidică premergătoare aterosclerozei (fig 26). Se întâlnește și în structura unor tumori benigne, cum este fibromul sau fibroleiomiomul uterin, producând o înmuiere a țesuturilor tumorale, favorizând adeseori depunerile de calciu.

DISTROFIILE CROMOPROTIDELOR

Generalități și clasificare. Pigmenții au o structură chimică complexă legată de natura lor endogenă sau exogenă. Cei exogeni au structură vegetală sau animală și ajung în organism din mediul înconjurător. Dintre substanțele vegetale amintim praful de plante ș.a., iar dintre cele animale, firișoarele de păr de animale, la muncitorii tăbăcari, vânători, blănari ș.a.

În patologia umană, mai des se întâlnesc pigmenții endogeni, care se împart în două mari grupe:

- Anhemoglobinogeni, din care fac parte: melanina, lipofuscina și lipocromul;

- Hemoglobinogeni, ca hemosiderina, hemomelanina, hematoidina și pigmenții biliari.

Distrofiile anhemoglobinogene

Distrofia melanică

Melanina se găsește obișnuit în organism la nivelul tegumentelor, în zonele pigmentate ale ochilor, în meninge, în locus niger din creier ș.a. În organism se află atât sub formă de promelanină, care sub acțiunea dopaenzimei și a razelor solare se transformă în melanină de culoare brună, cât și sub formă de melanină depozitată. Sinteza acesteia se face în celulele melanoblaste, iar melanoforele transportă și depozitează acest pigment.

Tulburările distrofice ale melaninei constau într-un plus sau într-un minus de melanină.

Cele cu plus de melanină pot fi congenitale sau cîștigate în timpul vieții.

Dintre cele congenitale, nevii pigmentari sînt cei mai frecvenți. Sînt formațiuni mici, negricioase, ușor proeminente, situate pe suprafața tegumentelor. Microscopic sînt formați dintr-o îngrămădire de celule epite-

liale de tip epidermic cu multe celule melanoblaste.

O altă distrofie melanică, tot congenitală, este *melanodermia*. Aceasta constă dintr-o pată mare negricioasă de mărimea unei palme de adult sau mai mare, cu pilozitate evidentă pe suprafață.

Distrofiile melanice cu plus de melanină dar *cîștigate* în timpul vieții sînt cele apărute în jurul unor cicatrici, în melanoblastoame (fig. 27) sau în jurul zonelor atrofice ale tegumentelor. Nu sînt de intensitate mare și au o așezare mai difuză. Cea mai semnificativă pigmentație cîștigată este cea din boala lui Addison, cînd tegumentele și mucoasele iau o culoare negricioasă.

Pe lângă hiperpigmentațiile patologice sînt și *hiperpigmentații fiziologice cu caracter trecător*, apărute după expunerile îndelungate la soare ori în graviditate pe linia albă abdominală, în jurul mamelonului și pe față, cu denumirea de cloasma gravidelor.

Distrofiile prin minus de melanină, de asemenea, sînt congenitale și cîștigate.

Cele congenitale sînt albinismul și vitiligo. Albinismul constă în lipsa completă a melaninei din organismul unor indivizi, încît toate fanelele sînt albe, ochii necolorați ș.a. Boala este rară, cam 1—2 la 10—20 milioane de locuitori. Are caracter ereditar și este dată de lipsa tirozinazei. Vitiligo-ul tegumentar se prezintă ca o pată albă nepigmentată, cu contur geografic, dar cu pilozitatea păstrată (fig. 28). Vitiligo se poate cîștiga și în timpul vieții în urma unor tulburări vitaminice, enzimatice ș.a.

Dintre depigmentările melanice cîștigate cea mai frecventă este *leucodermia*. Această afecțiune constă dintr-o zonă limitată din tegument, care nu este pigmentată, avînd cu-

loarea albă, dar înconjurată cu un halou ușor hiperpigmentat. Apare de obicei după arsuri, după gome sifilitice ș.a.

Ocronoza este dată de un pigment înrudit cu melanina, care are o structură chimică mai complexă conținând acid hemogentizinic, tirozină ș.a. Boala apare în tulburările metabolice ale acestei substanțe sau în intoxicațiile cronice cu fenol. Substanța se depune cu predilecție în cartilagii, în capsulele articulare, în tendoane, în endocard, în pereții vaselor și chiar în rinichi, imprimându-le o culoare neagră. Prin urina acestor bolnavi se elimină acid alcaptonuric.

Distrofia lipofuscinică

Lipofuscina, pigmentul brun sau pigmentul de uzură este o lipoproteină ce se depozitează intracelular în jurul nucleului sub formă de granule fine, care în colorația cu hematoxilină-eozină au o culoare cafenie. Se depozitează cu predilecție în celulele hepatice, miocardice, nervoase (fig. 29) și gangliosimpatice la adulții cu cașexie sau la vîrstnici. Organele cu depozite de lipofuscină sînt atrofice și au o culoare brună închisă.

Distrofia lipocromică

Lipocromul este un pigment care colorează țesutul grăsos în galben. El devine evident în cursul cașexiilor, cînd în țesutul grăsos mult diminuat se constată o culoare aproape portocalie din cauza concentrării lipocromului în acest țesut,

Distrofiile hemoglobogene

Hemosideroza

Cînd hemosiderina se depune în țesuturi colorează organul în ruginiu și devine dăunătoare organului depozitar. Hemosiderina provine din

hemoglobina eliberată de hematiile distruse în organism. Hemoliza se poate produce într-o zonă limitată din corp, în cursul unui hematom sau, dimpotrivă, hemoliza poate avea caracter generalizat: în incompatibilitățile de grup sânguin, în unele boli infecțioase, în septicemii, în arsuri, în acțiunea toxică a veninului de șarpe ș.a.

Hemosideroza localizată apare în țesuturile din jurul unor focare hemoragice, în urma încălcării celulelor fagocitare cu hemosiderină, imprimînd zonei o culoare ruginie. Microscopic, granulele de hemosiderină din citoplasma celulelor au culoarea neagră-brună în colorația hematoxilină-eozină și albastră cînd se fac colorații pentru fier. Hemosiderina din celule scade sau dispare complet, fiind dirijată spre vasele limfatice, iar regiunea afectată se decolorează. Acest lucru se poate urmări în evoluția unei echimoze tegumentare, dar se petrece și în hemoragiile cerebrale ș.a., care se resorb.

În hemosideroza generalizată, hemosiderina se depune cu predilecție în celulele reticulohistiocitare din ficat, splină, limfoganglioni, măduva osoasă, în histiocitele țesutului conjunctiv sau în cele din plămîni.

În patologia umană există o boală numită hemosideroză esențială pulmonară cu o mare cantitate de hemosiderină în histiocitele pulmonare și în septele alveolare. Din cauza acestor depozite, plămînul are o culoare ruginie și o consistență crescută în urma proliferării țesutului conjunctiv cicatricial.

Hemocromatoza

Este o distrofie pigmentară mai rară și este consecința depozitării hemosiderinei și a hemofuscinei. Se deosebește de hemosideroză prin extinderea leziunilor în mai multe or-

gane deodată, cum ar fi tegumentul, miocardul și chiar epiteliile glandelor exocrine și endocrine.

Hemomelanina

Hemomelanina este un pigment sanguin care apare în urma spargerii hematiilor în cursul crizelor de malarie. Pigmentul se depune în organele cu numeroase celule reticulo-histiocitare, cum este splina, limfoganglionii, ficatul ș.a., imprimându-le o culoare ruginie-neagră. Spre deosebire de hemosideroză, această distrofie se însoțește de anemie și tegumentele pot deveni icterice.

Distrofia pigmentilor biliari

Icterul este colorarea în galben a tegumentelor, scleroticelor, mucoaselor și chiar a unor organe, când în aceste organe se depun pigmenți biliari aflați în exces în sânge. *Bilirubina rezultă din metabolizarea hemoglobinei produsă de către celulele S.R.H. și apoi conjugată, și excretată ca bilă de către celulele hepatice. O parte din pigmenți se elimină prin scaun sub formă de stercobilină, iar o altă parte este resorbită ca urobilinogen de intestin și retransformată în bilirubină. O parte din urobilinogen se elimină prin urină. Acest ciclu poate fi întrerupt ajungându-se la un exces de bilirubină în sânge, când bila nu poate ajunge în intestin din cauza unui obstacol pe căile biliare sau când celulele hepatice lezate nu o pot conjuga sau excreta, precum și atunci când se produce o hemoliză exagerată în organism, fiind depășită capacitatea de conjugare a ficatului. Aceste cauze determină ictere cu patogenii diferite: mecanice, parenchimatoase sau hemolitice.*

Icterul mecanic. Când un obstacol din căile biliare oprește revărsarea bilei în duoden și bila stagnează dea-

supra obstacolului, inclusiv în ficat, se blochează excreția bilirubinei conjugate din celulele hepatice (fig. 30 și 31), făcând să crească bilirubina în sânge și să pigmenteze organismul în galben. Obstacolul mecanic se realizează prin mai multe modalități: prin tumorete intracaniculare, calculi, paraziți ș.a., situați în lumenul căilor biliare; prin spasme sfincteriene sau scleroze oddiene; prin compresii externe pe căile biliare în cursul cancerului de cap al pancreasului sau prin limfadenomegalii; prin cicatrici compresive; prin atrezii congenitale.

Icterul parenchymatos sau celular se instalează din cauza creșterii bilirubinei din sânge în urma imposibilității celulelor hepatice îmbolnăvite de a metaboliza acest pigment. Celulele hepatice se lezează des în hepatita epidemică, în ciroza hepatică sau în intoxicații hepatotrope, precum și în unele boli hepatice ereditare cum este sindromul Rottor și Dubin-Johnson.

Icterul hemolitic. În hemolizele masive circulă prin sânge mari cantități de bilirubină neconjugată, care colorează tegumentele pe un fond palid din cauza anemiei instalate. O mare cantitate de pigment se elimină prin intestin, hipercolorând scaunul. Splina participă la procesul de hemoliză și se mărește de volum. Cauzele hemolizei sînt numeroase și de obicei cunoscute: incompatibilitatea de grup sanguin, veninuri, substanțe chimice, iradieri masive, infecții, fragilitate hematică ereditară ș.a., producînd icterele hemolitice secundare.

1.4.2.2. DISTROFIILE LIPIDICE CARACTERISTICE

Din această categorie fac parte infiltrația grăsoasă cu trigliceride și distrofia lipoidică.

Infiltrația grăsoasă

Depozitarea unei cantități excesive de grăsime în organism constituie infiltrația grăsoasă. După gradul de extindere în organism, ea poate fi regională și generalizată.

Cea regională constă din așezarea grăsimii în anumite zone topografice ale organismului. Apare în tulburările endocrine. Așa de exemplu, grăsimea se depune în regiunea pubiană și a șoldurilor în insuficiența hipofizo-genitală a băieților, sau sub forma pantalonilor de călărie, în insuficiența estrogenică. Femeile după menopauză au predispoziție de îngrășare regională sau generalizată.

Infiltrația generalizată sau obezitatea constă dintr-o acumulare bogată de grăsimi în interstițiile organismului. Cauzele sînt dependente de supraalimentație, sedentarism, dereglări metabolice, endocrinopatii ș.a. În obezitate, crește masa corporală în urma acumulării de grăsimi în regiunea subcutanată, periviscerală, epiploică-mezenterică. Un exemplu de infiltrație periviscerală ar fi acumularea grăsimii sub pericard învelind inima ca un manșon și îngreunînd funcția organului. Procesul infiltrativ poate progresa și printre fibrele miocardului îngreunînd funcția contractilă a acestuia și facilitînd instalarea unei insuficiențe de hemodinamică. Cînd aceste acumulări cantitative persistă este favorizat saltul următor, pătrunderea grăsimii chiar în fibra miocardică, realizîndu-se o treaptă morfopatologică de distrofie grasă mai gravă, uneori ireversibilă.

Distrofiile grăsoase prin minus constau din scăderea din organism a cantității de grăsime sub limitele normalului. Aceasta apare în cursul subalimentației prelungite, în tulburările de absorbție intestinală, în bolile cronice consumptive: cancer, tbc, supurații ș.a. În aceste cazuri, țesu-

tul grăsos scade iar zona respectivă devine flască și umedă din cauza infiltrării cu transudat, imprimîndu-i un aspect gelatinos numit și atrofia seroasă a țesutului grăsos. Transudatul se depune în interstiții, celulele grăsoase fiind goale și turtite.

În senilitate scade țesutul grăsos, dar țesuturile nu se infiltrează cu transudat, ci dimpotrivă, proliferază țesutul conjunctiv, încît regiunea devine mai consistentă și mai galbenă din cauza concentrării lipocromului.

Distrofia lipoidică

Spre deosebire de grăsimile neutre trigliceridice, lipoizii se depozitează mai frecvent în celulele sistemului reticulo-histiocitar și al sistemului arterial, din care cauză se numesc *lipidoze sistematice*, și în celule care determină *lipidoze nesistematice*.

Cînd se așează în celulele structurale ale unor organe, care fac parte din anumite sisteme cum este S.R.H-ul, determină boli de sistem numite *tezurismoze, lipidoze sau reticuloze metabolice ca: lipoidgranulomatoză sau boala Hand-Christian-Schüller* cu colesterolul depozitat în celulele din măduva oaselor active; *boala Gaucher* cu cerazina depozitată în retoteliile splinei și ale altor organe; *boala Pick-Niemann*, cînd fosfatidele se depozitează în histiocitele organelor limfoide; lipoizii se pot așeza și în celulele nervoase, musculare, suprarenale ș.a. În sistemul arterial, esterii colesterolului se depozitează în intima și media arterelor mari și medii producînd *ateroscleroza*. Atît tezurismozele amintite, cît și ateroscleroza vor fi detaliate în partea specială.

Există însă *distrofii lipoidice nesistematice*, cînd lipoizii se depozitează în diferite celule cu proprietăți fagocitare, în cursul diferitelor proce-

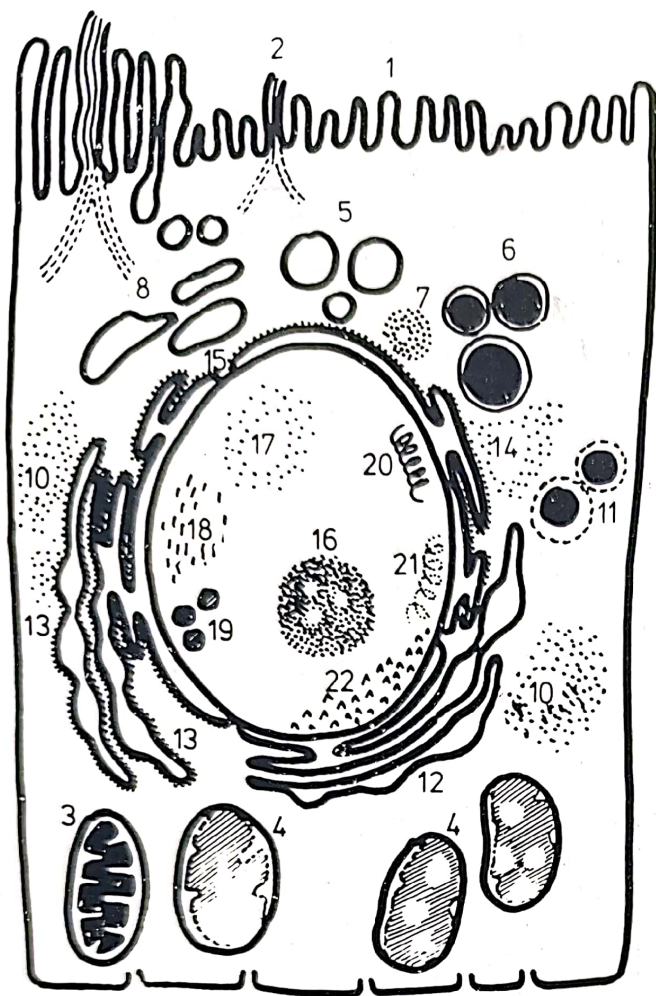


Fig. 1. Leziuni ultrastructurale celulare: 1. Microvilii atrofici; 2. Cili atrofici; 3. Mitocondrie cu vacuolizare în stadiul reversibil; 4. Mitocondrie cu leziuni membranale ireversibile; 5. Vacuole; 6. Picături de grăsime; 7. Centrozomi; 8. Aparat Golgi saciform; 9. Pinocitoză; 10. Conglomerare ribozomială; 11. Lizozomi cu membrană ruptă; 12. Dilatări vacuolare ale reticulului endoplasmatic; 13. Dilatări vacuolare ale ergastoplasmei; 14. Desprinderea ribozomilor aderenți; 15. Pori membranei nucleare normale; 16. Nucleol în dezorganizare; 17. Granule intercromatinene; 18. Fibrile pericromatinene; 19. Corpusculi neidentificați structural; 20. A.R.N. mesager; 21. A.R.N.; 22. Cromatină marginală.



Fig. 2. Hipertrofia ventriculului stâng a inimii.



Fig. 3. Structură celulară anormală; proliferare de celule gigante în tuberculoză.

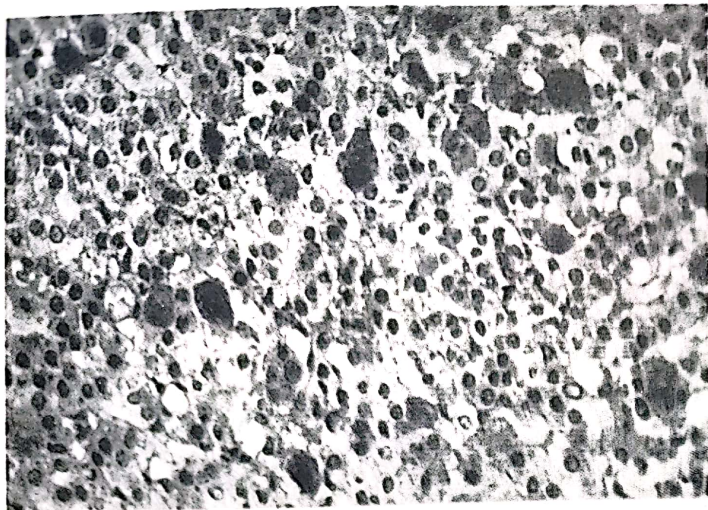


Fig. 4. Celule anormale prin modificarea celulelor normale: inflamație cu virus citomegalic a suprarenalei.

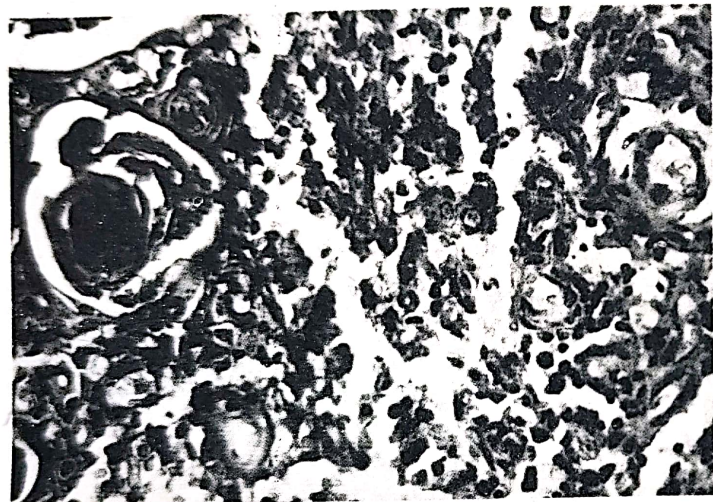


Fig. 5. Timus involuat cu depopulare de timocite.



Fig. 7. Metaplazia pavimentoasă a celulelor cilindrice din glandele prostatei inflamate cronic.



Fig. 6. Atrofia parenchimului renal și lărgirea caliciilor și bazinetului: hidronefroza.

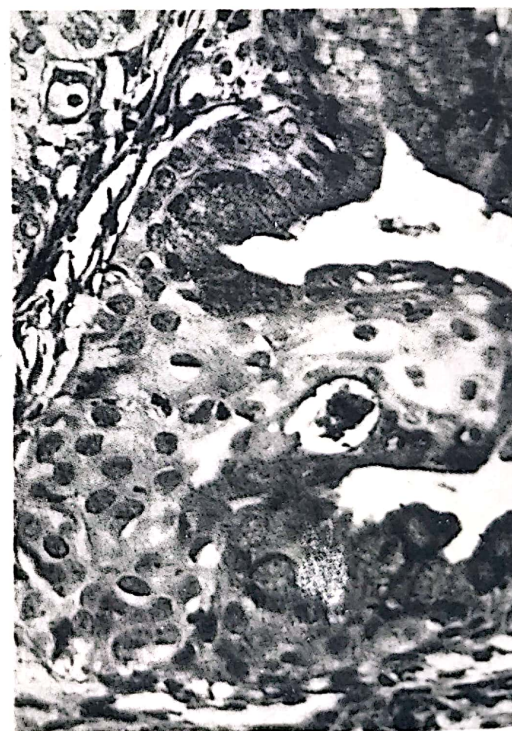


Fig. 8. Endometru: metaplazie pavimentoasă cu cornificare într-o glandă.

Fig. 9.
re nec
celulă
lulă le
fie gra
trofie
distro
necroz
trofie
toplas
distro



Fig.
topl



Fig. 9. Modificările celulare necaracteristice. C.N. = celulă normală; C.L. = celulă lezată; D.Gr. = distrofie granulară; D.V. = distrofie vacuolară; D.C. = distrofie clară; N = celulă necrozată; D. grasă = distrofie trigliceridică intracitoplasmatică; D.Gr.av. = distrofie grasă avansată.

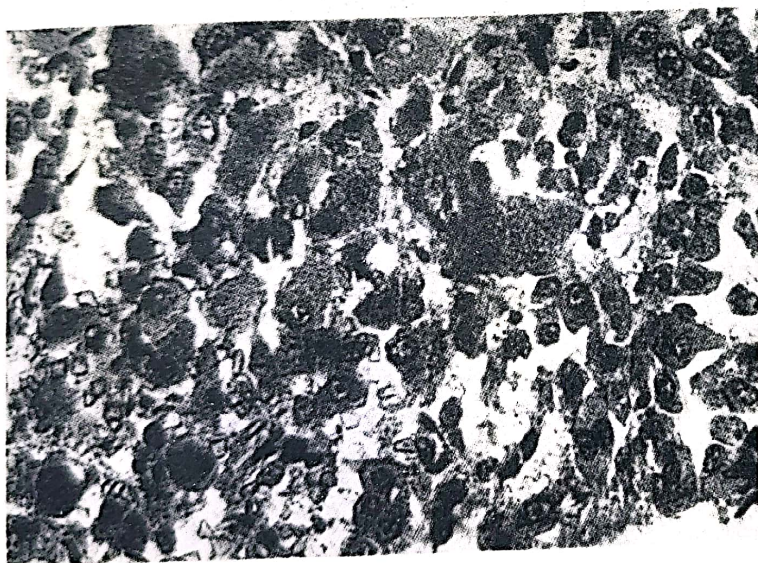
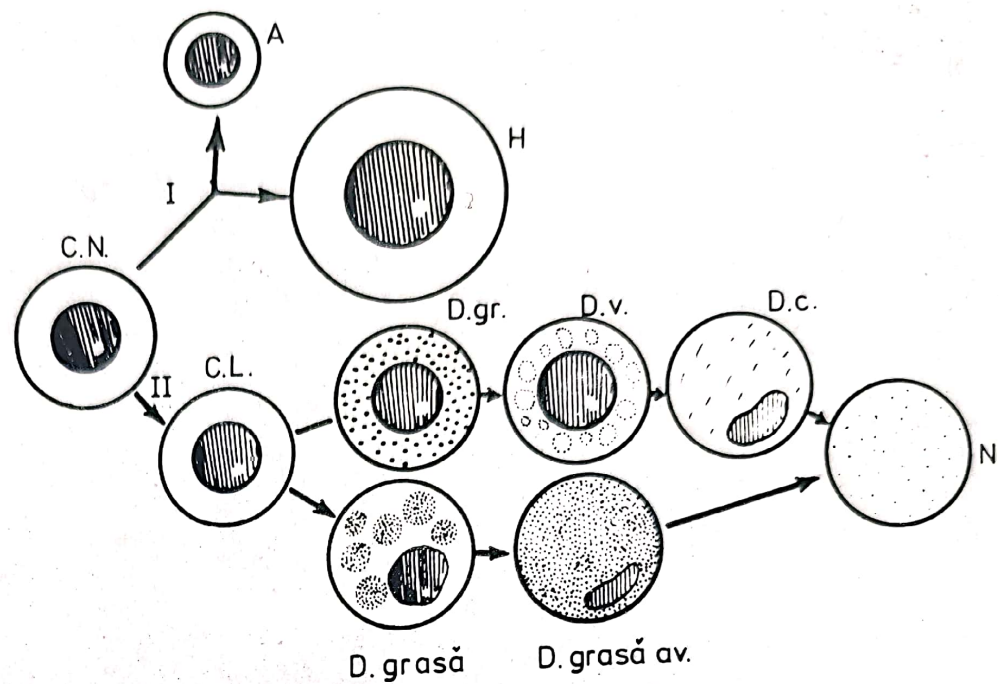


Fig. 10. Distrofie granulară de intensitate medie în citoplasma hepatocitelor.



Fig. 11. Distrofie granulară mai intensă în hepatocite.

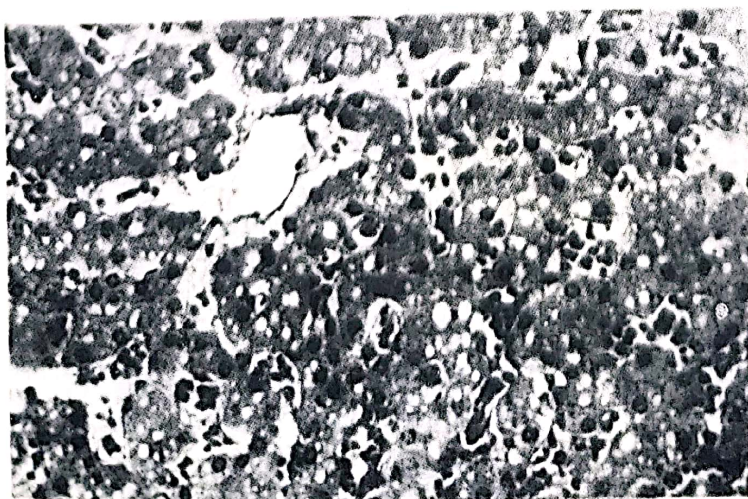


Fig. 12. Distrofie vacuolară în hepatocite.

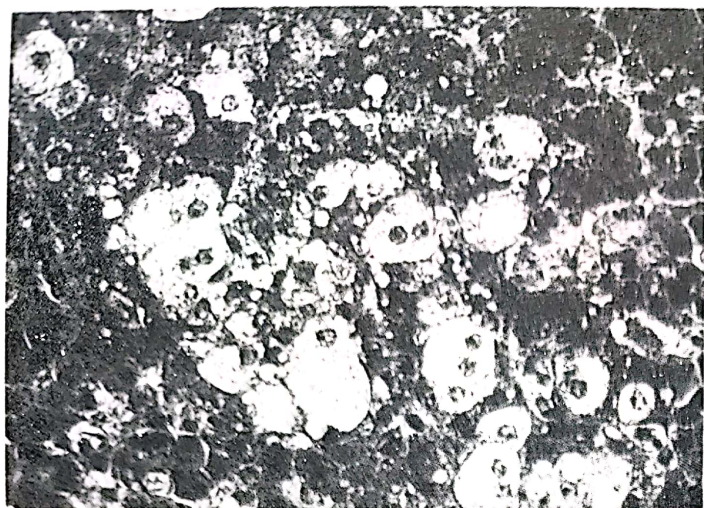


Fig. 13. Distrofie clară hepatică.

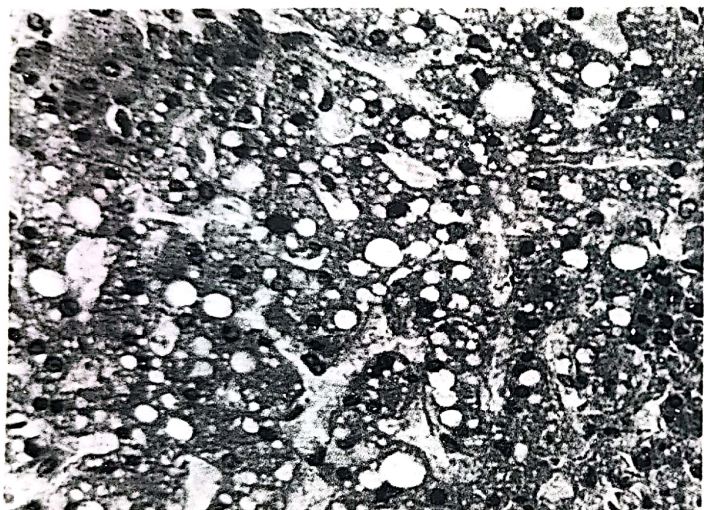


Fig. 14. Distrofie grasă trigliceridică intracitoplasmatică — steatoză simplă — în hepatocite.

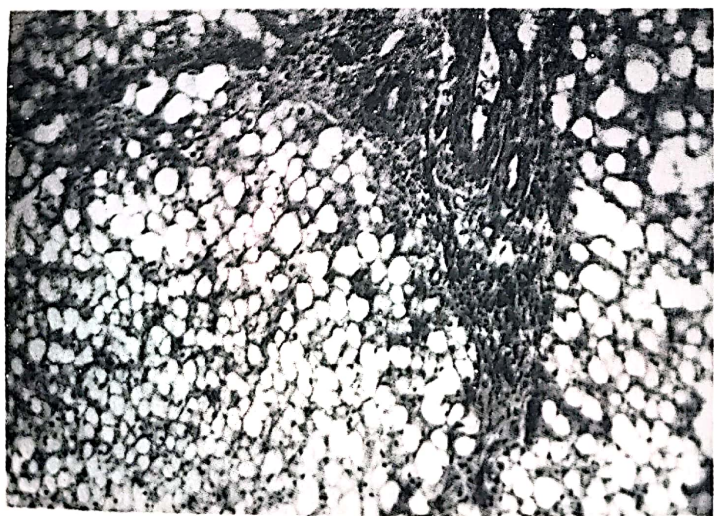


Fig. 15. Distrofie grasă trigliceridică intracitoplasmatică degenerativă — steatoză degenerativă — în hepatocite.

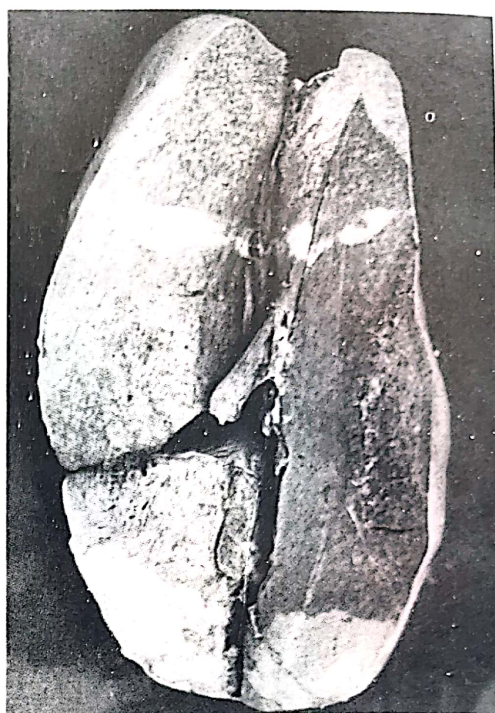


Fig. 16. Necroză de coagulare macroscopică — infarct alb — în splină.



Fig. 17. Necroză de coagulare microscopică — infarct alb — în splină.

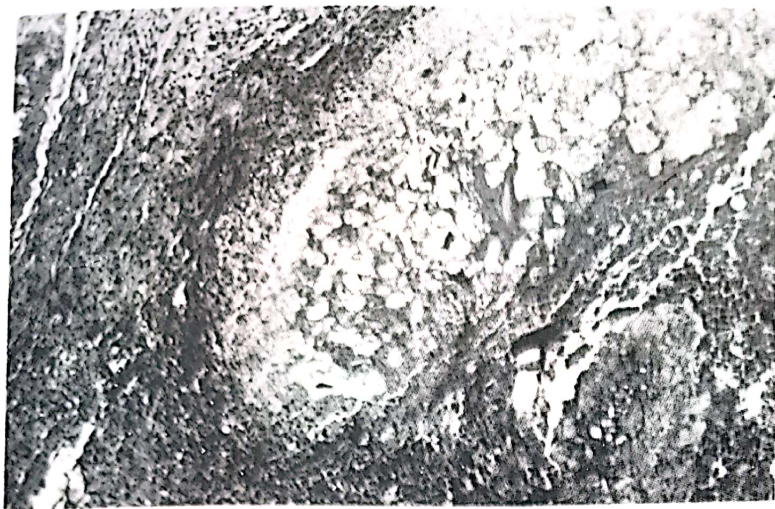


Fig. 18. Necroză grăsoasă a pancreasului: steatonecroză microscopică.



Fig. 19. Gangrenă uscată a treimii anterioare a labei piciorului.

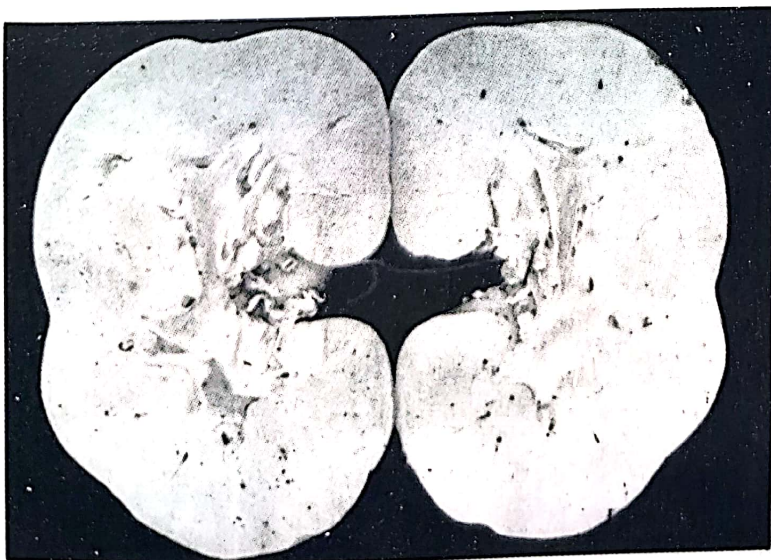


Fig. 22. Distrofie amiloidă macroscopică în rinichi.

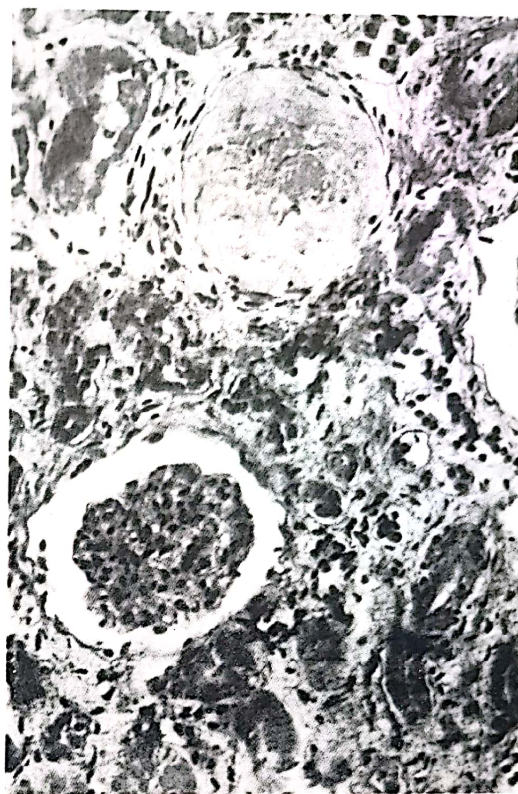


Fig. 20. Distrofie hialină extracelulară în pereții capilarelor glomerulare renale: scleroza renală.

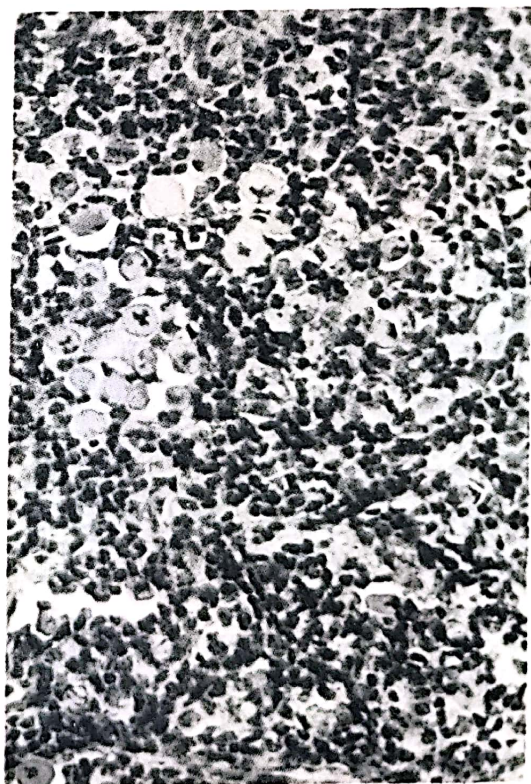


Fig. 21. Distrofie hialină intracelulară într-o inflamație cronică.

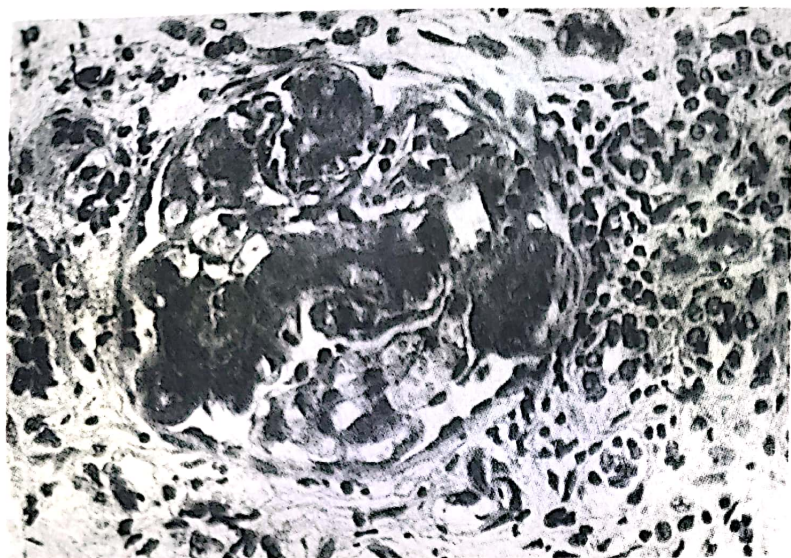


Fig. 23. Detaliu de distrofie amiloidă în glomerulul renal.



Fig. 24. Hipercheratoză tegumentară.



Fig. 25. Distrofie mucoasă: carcinom mucipar mamar.

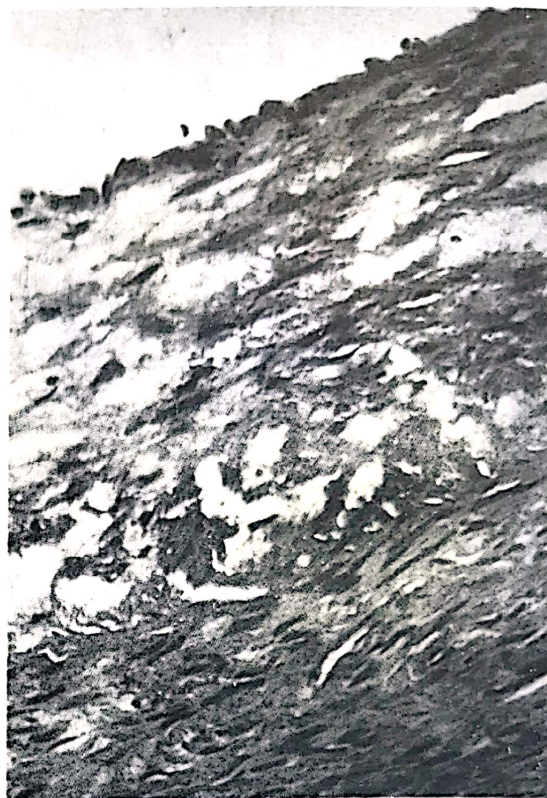


Fig. 26. Distrofie mucoidă în intima aortei.



Fig. 27. Distrofie melanică — metastaza de melanoblastom în ficat.



Fig. 28. Lipsa circumscriasă a melaniei în tegument — vitiligo.

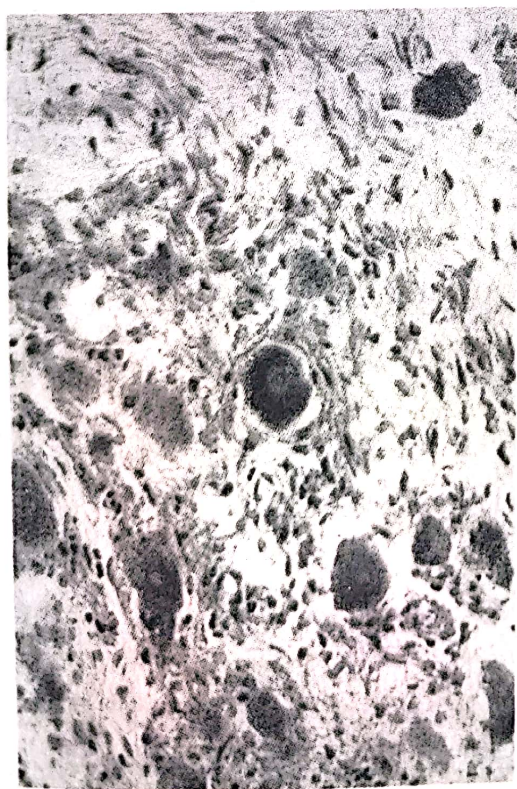


Fig. 29. Lipofuscină acumulată în celulele neurosimpatice.

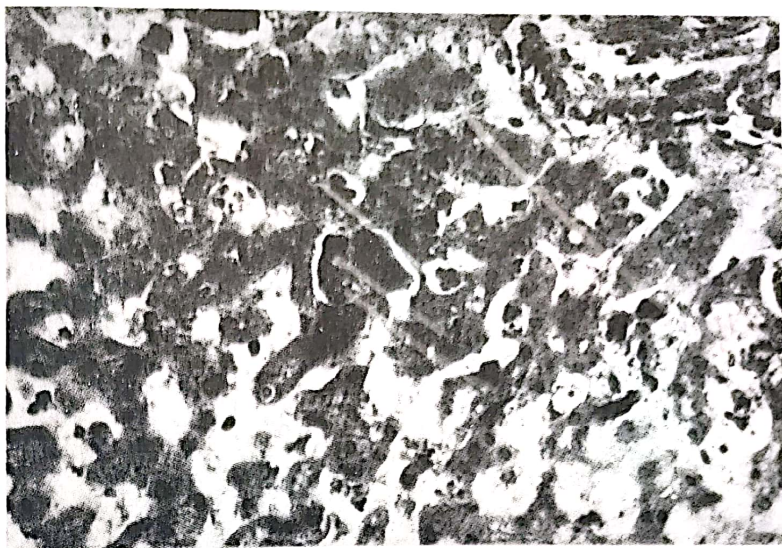


Fig. 30. Trombi din pigmenți biliari în ficat.

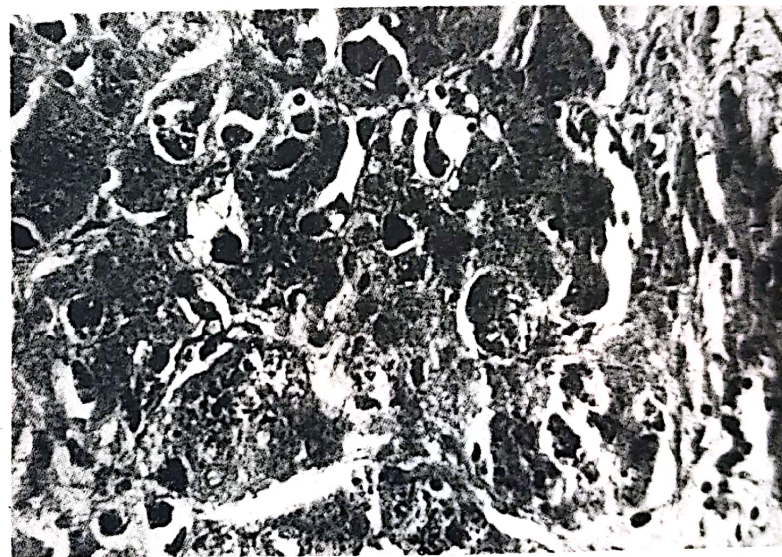


Fig. 31. Pigmenți biliari în citoplasma hepatocitelor.

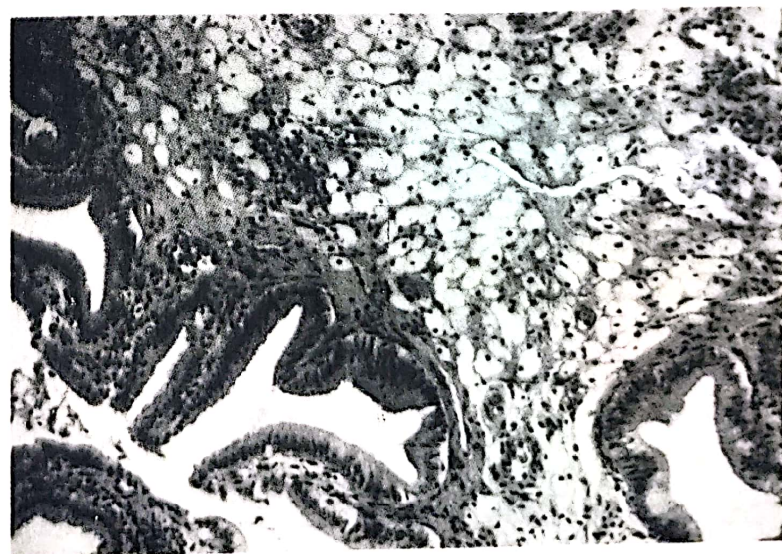


Fig. 32. Lipoizi în celulele din chorionul mucoasei colecistului — colecistită cronică xantomatoasă.



Fig. 33. Lipoizi în celulele dermului: xantelasmă.



Fig. 35. Calciu într-o tumoare ovariană.

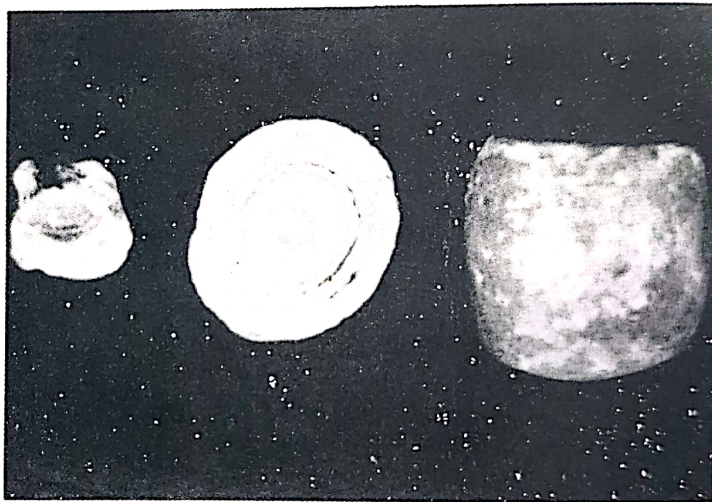


Fig. 36. Calculi: macroscopic.



Fig. 34. Calciu în miocard — cardio-scleroză cu calcifieri.

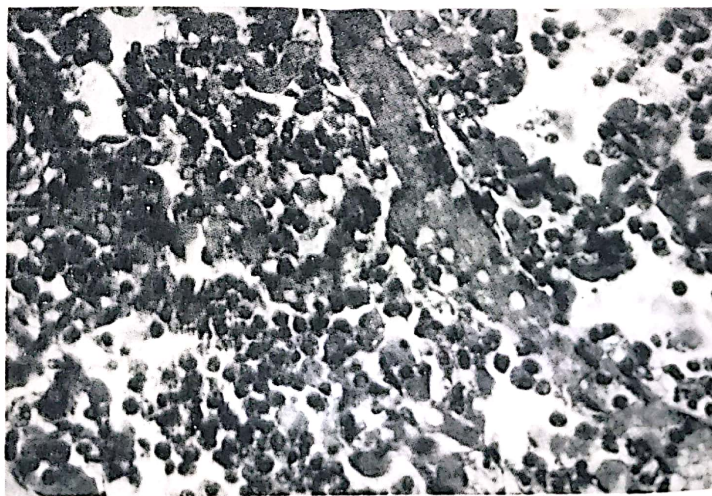


Fig. 37. Congestie capilară pulmonară într-o pneumopatie acută.

se patologice, în special în cursul inflamațiilor cronice, dar și în unele tumori și chiar în țesuturi considerate trofice. Celulele histiocitare care înmagazinează lipoizii în citoplasmă iau denumirea de *celule xantomatoase*.

În inflamații se întâlnesc celule xantomatoase în țesutul granulos din actinomicoză sau în inflamațiile cronice ale rinichilor, colecistului și salpingelor, luând denumirea de *nefrite*, *colecistite* (fig. 32) ori *salpingite cronice xantomatoase*. În nefroza lipoidică, în rinichi se găsesc lipoizi și în celulele epiteliale ale tubilor contorți proximali. *Lipoizii se pot depozita și în țesuturi neinflamate*, cum ar fi mucoasa colecistului, în colesteroloză, sau în țesutul celular subcutanat din pleoape sau unghiul ochilor, luând denumirea de *xantelasmă* (fig. 33). Depozitarea lipoizilor se poate face și în unele celule tumorale. Așa, de exemplu, xantomul este o depozitare de lipoizi în celulele unui histiocitom sau se găsesc lipoizi în celulele hipernefromului conferindu-i acestuia o culoare gălbuie.

1.4.2.3. DISTROFIILE GLUCIDICE

Glucidele se găsesc în organism în diferite țesuturi și organe sub formă de glicogen sau sub forme complexe glicoprotidice, cum ar fi mucopolizaharidele. Se depozitează cu predilecție în ficat și în mușchi, unde prezintă o mare dinamică morfochimică din cauza participării directe a acestora la formarea substratului energetic din efortul fizic ș.a. Pentru că molecula de glucoză este mai mică și difuzează ușor, ea nu poate fi fixată și colorată microscopic, din care cauză numai glicogenul și mucopolizaharidele sunt evidențiate tinctorial. Glicogenul se colorează în roșu cu carminul lui Best, iar cu metoda Hotchkiss Mac Manus se co-

lorează mucopolizaharidele, mucina, glicofosfatidele ș.a. Glucidele sunt răspândite difuz în citoplasma celulelor sau, glicogen, sub formă de granule de cca 150—200 Å., sau în carioplasma nucleilor.

Tulburările metabolismului glucidic se numesc *distrofii* și se manifestă prin plus sau minus de substanțe glucidice. Cele prin exces se numesc *glicogeneze*, care pot fi simple sau degenerative.

Glicogenezele simple se datoresc prezenței unei cantități mai mari de glicogen în țesuturi sau în unele celule din corp. De obicei afectează numai porțiuni limitate din organe sau țesuturi și se numesc *glicogeneze localizate*. Astfel, leucocitele sunt încărcate cu glicogen în cursul inflamațiilor sau acesta este acumulat în țesuturile din jurul unui proces inflamator. Sunt și tumori ale căror celule conțin o cantitate crescută de glucide, cum este hipernefromul și seminomul.

În diabetul zaharat, care evoluează cu hiperglicemie, glucidele se depun în cantitate crescută concomitent în celulele mai multor țesuturi sau organe, cum ar fi în ficat, tubii uriniferi, țesutul nervos, leucocite ș.a. și constituie *glicogeneze generalizate*. Această depozitare de glucide apare în diabet numai atunci când intensitatea bolii este moderată ori când diabetul este tratat. Se cere această stare a diabetului, pentru că numai în aceste cazuri o parte din glucoză poate fi metabolizată și depozitată în celule sub formă de glicogen. Aceste modificări glucidice sunt decelabile numai la examenul microscopic.

Când, în mod ereditar, lipsește glucozo-6-fosfataza, se produce o denaturare a metabolismului glucidic cu depozitarea produsului disglucoprotidic în ficat, rinichi, celulele S.R.H. și miocard. *Boala* a fost des-

crisă de Gierke. Ficatul are o culoare palid-gălbuie. În unele forme ale bolii, glicogenul se depune și în miocard, sub forma unor nodozități, luând aspect pseudotumoral.

Dacă, prin depozitarea glicogenului în citoplasmă, celula își pierde viabilitatea, se constituie o *glicogenoză degenerativă*. În aceste cazuri, se constată vacuole intranucleare și picnoză, modificări care atestă instalarea necrobiozei. Astfel de modificări se găsesc în leucocitele din leucemii și din tumorile maligne.

Tulburările metabolice prin minus de glucide se întâlnesc mai rar. Se identifică numai prin reacții histochemice și apar în cazurile grave și netratate de diabet zaharat, când glucidele nu pot fi metabolizate și depozitate în celule și țesuturi.

1.4.2.4. DISTROFIILE MINERALE

Substanțele minerale se găsesc în organism sub formă de ioni sau în combinații cu alte substanțe. Concentrația lor în organism între anumite limite se menține prin participarea sistemului neuro-endocrin și enzimatic.

În patologie, sînt mai des întîlnite modificările metabolismului fosfocalcic, fierului și al potasiului și în măsură mai mică cel al cuprului, magneziului ș.a.

Potasiul produce modificări morfologice dacă lipsește din organism, în urma eliminărilor masive, în cursul insuficienței renale acute sau în hiperaldosteronism. În aceste cazuri se produc modificări de distrofie clară în grupuri de celule miocardice, tubulo-renale ș.a., care dacă persistă pot determina moartea acestor celule.

Calciul ajunge în organism prin alimente și normal este metabolizat de parathormon, tiroidă și vitamina

D. Surplusul este eliminat prin rinichi și colon. În organism se depozitează mai evident în oase și în alte celule, dar cînd scade concentrația calciului din sînge, se instalează o excitabilitate neuro-musculară mai crescută.

Tulburările metabolismului calcic se manifestă printr-o scădere sau printr-o creștere a cantității de calciu în organism.

Cele produse *prin exces* se numesc *calcinoze* și pot fi *localizate* sau *generalizate*. Excesul de calciu apare în cursul dificultăților de eliminare în bolile renale ori digestive; după administrările supradozate de vitamina D; în aportul alimentar exagerat sau în hiperparatiroidism, cînd calciul este mobilizat din oase și depus în alte organe și țesuturi. Acest transfer sub formă de metastazare se numește *halistereză*.

Calcinozele localizate sînt mai frecvente și se observă cînd calciul se depozitează în țesuturi și organe (fig. 34). Are o deosebită *predilecție* pentru *zonele de necroză*, cum ar fi cele din tbc, ateroame, epiteliul uriner necrozat după sublimat, fleboliti, în feții morți intrauterin numiți *litopedion* ș.a. Sub formă de pulbere fină se depune pe suprafața epiteliilor digestive, renale și salivare. Se depune și în țesuturile cu *troficitatea modificată* din tumori: fibroame, meningeoame, unele carcinoame tegumentare, ovariene (fig. 35) ș.a. Cînd se depune în meninge, poartă denumirea de *psamom*.

Calciul se poate depune și în organele cu țesuturi trofice, cum este epifiza cerebrală, în cursul bolilor hipoxice, sau în unele cicatrici tegumentare, pleurale, pericardice ș.a., îngreunînd mobilizarea locală.

Zonele cu depozite de calciu au o culoare albicioasă, dură, uneori la

palpare se simt granule mici și dure ca niște firisoare de nisip, cum se simt în creierul cu toxoplasmoză.

Microscopic, aceste depozite se colorează în albastru cu hematoxilină sau în negru cu nitrat de argint.

În calcinozele generalizate, precipitatele calcare se găsesc concomitent în mai multe țesuturi și organe. Acestea apar în cursul hipervitaminozei D, în hipersecreția de parathormon din adenoamele paratiroidiene, ori în blocarea eliminării calciului din organism prin bolile colonului sau ale rinichilor. În aceste cazuri, calciul se depune fie în țesuturi sănătoase, fie în cele necrotice sau necrobiotice. Dintre cele sănătoase, mai des se depozitează pe mucoasa bronșică, gastrică, în pereții arterelor, în cartilajele costale, laringiene, și în rinichi, creier ș.a. În metastazarea calcară numită și *halistereză*, din cursul hipersecreției de parathormon, se mobilizează calciul din oase și este transportat în alte locuri ale organismului: în cartilajii, rinichi, mușchi, creier ș.a. Oasele din care s-a mobilizat calciul se rarefiază, producându-se *osteoporoza patologică* și *osteomalacia*, adică rarefierea și, respectiv, înmuierea deformantă a oaselor. În formele grave de hiperparathormonie din cursul adenoamelor paratiroidiene se produc numeroase lipsuri calcare circumscrise din mai multe oase constituind osteoza fibrochistică Recklinghausen.

Distrofiile prin minus de calciu se întâlnesc la adulți sub formă de osteoporoză și la copii, în *rahitism*. În această boală, calciul este insuficient în organism, fie din cauza nemetabolizării lui de către vitamina D, a aportului alimentar insuficient ori a eliminării lui masive

din organism. Vitamina D lipsește din organism când ergosterolul nu este transformat în vitamina D de către razele solare. De aceea, boala se întâlnește mai des în țările nordice, cețoase, deci lipsite de soare. Rahitismul este destul de frecvent și în zona noastră geografică ca rezultat al altor mecanisme amintite.

Boala se poate diagnostica *macroscopic* din cauza deformării oaselor insuficient calcificate. Tegumentele acestor copii sînt albicioase iar abdomenul este balonat. Limfoganglionii și splina sînt mărite în volum, iar musculatura este flască.

Oasele sînt modificate în toate segmentele organismului. Astfel, osul occipital este subțiat, pergamentos, iar cele parietale sînt îngroșate din cauza unei reacții periostale. Fontanelele sînt mult lărgite și se închid tîrziu. Dinții apar mai tîrziu și deformați din cauza lipsei de calciu. Bazinul este turtit, avînd modificate diametrele strîmtorilor. Și cutia toracică este intens modificată. Sternul proemină înainte ca un piept de găină, sau „torace în carenă”, cînd se aseamănă cu fundul unei corăbii. La locul de unire a porțiunilor costale cartilaginoase cu cele osoase apar niște nodozități numite „mătânii costale”. Coloana vertebrală își modifică forma, putînd prezenta cifoză, scolioze sau lordoze. Sînt modificate și oasele lungi ale membrelor, care se încurbează, iar genunchii se deschid înăuntru sau în afară. O parte din aceste modificări pot persista toată viața, dar în formele mai ușoare de rahitism, ele se pot vindeca fără a lăsa urme.

La examenul *microscopic* se constată o insuficientă calcifiere subperiostală și encondrală. Oasele lungi au cartilagiul de conjugare foarte lărgit și intens vascularizat, iar sub periost se află un țesut osteoid fără

calciu. Uneori, se pot observa și goliri lacunare de calciu din osul în care a fost calciu, probabil sub influența osteoclastelor.

Boala litiazică

Sub această denumire se înțelege apariția în organism a unor substanțe chimice concretizate, precipitate, solidificate. Precipitarea se produce în cavități preformate sau în canale, iar structura chimică a calculilor este destul de variată.

În mod obișnuit, substanțele chimice se găsesc în organism în stare solubilă și într-o anumită concentrație. Când acest echilibru este modificat, substanțele chimice se precipită. Aceasta se întâmplă când este încetinită scurgerea lichidului respectiv din organul cavitat sau tubular; când se modifică structura fizico-chimică a lichidului de scurgere și, facultativ, când local există un nucleu pe care încep să se depună substanțe chimice. Acest nucleu poate fi format din mucus, celule descuamate, corpi străini, paraziți morți ș.a.

Calciul se localizează des în vezicula și conductele biliare, în căile urinare, în căile salivare când iau denumirea de *sialoliți*, în canalele pancreasului, în bronșii, sub formă de *bronholiți* ș.a.

Morfologia *macroscopică* a calculilor este strâns legată de locul în care apar și de structura lor chimică. Mărimea variază de la cea pro-

prie aspectului noroios, la cea de granule mici, numite gravele, apoi la cea de calculi mari (fig. 36). Cei mari pot fi unici sau multipli, iar forma este, de asemenea, foarte variată: rotunzi, fațetați, granulari, ca o mură, ori ramificați, ca cei din calicii. Culoarea și consistența calculilor depind, de asemenea, de structura lor chimică. Oxalații sînt brun-gălbui, cu suprafața boselată și duri. Urații sînt brun-cenușii, iar fosfații și carbonații de calciu sînt albi și sfărîmicioși. Cei formați din colesterol au culoare galbenă, dar dacă se amestecă cu săruri biliare au aspect pestriț gălbui-verzui.

Unii calculi sînt radiotransparenți, încît nu pot fi văzuți radiologic, pe cînd alții sînt radioopaci. Pe de altă parte, compoziția lor chimică, acidă sau alcalină, indică terapia adecvată neutralizantă.

Complicațiile calculozei depind de locul, numărul și mărimea calculilor care, avînd suprafața rugoasă și fiind mobili, declanșează ușor spasme și chiar hemoragii, încît atitudinea terapeutică trebuie diferențiată față de cei rotunzi care se pot elimina și spontan. Cele mai frecvente complicații apar în urma obliterării conductelor de scurgere: a celor biliare duc la icter mecanic; cele urinare la hidronefroze; cele pancreatice pot favoriza o pancreatită necrozantă ș.a. Pe fondul de stază a lichidelor de deasupra obstacolului se pot grefa infecții ce se suprapun stazei lichidului de scurgere.

2. TULBURĂRILE CIRCULAȚIEI SANGUINE, LIMFATICE ȘI INTERSTIȚIALE

2.1. TULBURĂRILE CIRCULAȚIEI SANGUINE

Homeostazia circulației sanguine, limfatice și interstițiale este dependentă de mai mulți factori printre care amintim: integritatea inimii, vaselor și compoziția normală a sîngelui. În perioada dezvoltării ontogenetice a organismului și în cursul activității extrauterine a acestuia, inima, vasele și sîngele se modifică în limite destul de largi sub influența unor sisteme reglatoare neuro-endocrine. Acest joc vasculo-hematic este funcțional și se observă în cursul efortului fizic, al digestiei, al stresurilor ș.a., revenind la limite inițiale după încetarea cauzei.

În aparatul cardiovascular pot apărea modificări morbide care pun în pericol viața bolnavului. Așa, de exemplu, sîngele se poate acumula în cantitate crescută în vasele sanguine producînd *hiperemia*; poate ieși din lumenul vaselor producînd *hemoragia* și, respectiv, *limforagia*, în cazul sistemului limfatic. Dacă în timpul vieții se încheagă sîngele în vase, se produce o *tromboză*, iar dacă în torentul sanguin circulă un corp străin este vorba de o *embolie*. Foarte frecvent se întîlnesc *infarctele*, care sînt zone de mortificare tisulară produse de lipsa sau diminuarea nutriției cu sînge a zonei afectate. La rîndul său, diminuarea debitului sanguin din vase se numește *ischemie*.

Aceste procese patologice se pot asocia în același organism morbid,

după cum se poate întîlni și numai o singură modificare, cum este *staza*. Astfel, un tromb vascular produce o ischemie locală, iar consecința acesteia este un infarct al zonei tributare vasului trombozat ș.a.

2.1.1. HIPEREMIA

Creșterea cantității de sînge în arborele circulator arterial, venos sau capilar poartă denumirea de hiperemie. Dacă procesul interesează arterele se va produce o *hiperemie activă* sau *arterială*, iar dacă sînt interesate venele, o *hiperemie pasivă* numită și *stază venoasă*.

2.1.1.1. HIPEREMIA ACTIVĂ SAU ARTERIALĂ

Se mai numește și *congestie*. Ea constă din creșterea cantității de sînge în arborele arterial și menținerea în limite normale în vene. Se produce prin vasodilatația arterelor sub influența mecanismelor neuro-endocrine și umorale.

Acest tip de hiperemie poate fi *fiziologic* și *patologic*. Cel fiziologic se poate întîlni în mușchi în timpul efortului fizic sau în stomac în timpul digestiei. Uneori apar sub forma „petelor de pudoare” pe fața și gîtul femeilor în cursul unor emoții. În unele cazuri, factorii fiziologici pot deveni patologici, cum sînt radiațiile solare sau cele ultraviolete folosite în fizioterapie.

Congestia sau hiperemia activă patologică se produce sub acțiunea

factorilor fizici — căldură, degerături, iradiieri prelungite; *a factorilor mecanici* — frecări, loviri; *a factorilor chimici* — alcool, eter; și mai des în cursul proceselor inflamatorii. În mod obișnuit, congestia afectează o parte din organism, cum se întâmplă în cursul abceselor, pneumoniilor (fig. 37), dar în cursul unor boli generale inflamatorii acute, congestia poate afecta chiar întregul organism.

Zona hiperemică are o culoare roșie aprinsă, asemănătoare cu a singelui oxigenat. Regiunea este mai caldă și dă senzația de svîcnire locală. Dacă regiunea congestionată este apăsată cu degetul, culoarea roșie dispăre, dar după decompresare, culoarea roșie revine rapid. La începutul congestiei nu apare denivelarea țesutului apăsător, dar dacă congestia persistă se pot produce mici denivelări numite „godeuri“, din cauza infiltrației țesuturilor din jurul vasului cu lichid seros transvazat sau exudat. Se produce așa-zisul *edem*.

Dacă se examinează la microscop o piesă „pe viu“ prin capilaroscopie, se constată o dilatare a arteriolelor precapilare și o viteză crescută a circulației sanguine. Congestia are caracter reversibil dacă dispăre cauza care a produs-o. Dacă edemul se menține timp mai îndelungat, se pot produce tulburări locale de nutriție cu caracter distrofic sau fibrociatic.

2.1.1.2. HIPEREMIA PASIVĂ VENOASĂ

Este numită și *stază sanguină* și se întâlnește destul de frecvent în patologie, fiind o consecință a hemodinamicii prin deficit cardiac sau numai vascular. Ea constă dintr-o creștere a cantității de sînge în arborele venos și circulația lui normală în arborele arterial. Staza sanguină poate

interesa numai părți limitate din organism în cursul stazei locale ori regionale, dar ea poate afecta și majoritatea organelor din corp, ca în cazul celei generalizate.

Staza locală apare în venele pe traiectul cărora se găsesc obstacole de tipul unei compresiuni externe; prezenței unui obstacol în lumenul unei vene, dat de un tromb sau de un corp străin; de îngroșarea peretelui unei vene inflamate. În tehnica administrării injecțiilor intravenoase se realizează în mod voit o stază venoasă locală în regiunea plicii cotului, înlesnind evidențierea venelor pentru a introduce acul seringii.

Staza regională interesează teritoriul mai extins decît cea locală, din cauza interesării unor trunchiuri venoase mai importante. Așa, de exemplu, în cursul cirozei hepatice, singele portal este dirijat spre venele mari prin colaterale instalîndu-se o dilatație a venelor periombilicale, esofagiene și hemoroidale. Într-un obstacol situat pe unul din trunchiurile brachio-cefalice venoase se va instala o stază a regiunii superioare a corpului.

Cea mai frecventă formă de stază sanguină este cea *generalizată*. Cauza acestei forme de stază este funcția insuficientă a inimii drepte și, uneori, chiar a celei stîngi. În aceste cazuri, inima dreaptă nu mai poate propulsa în mod complet singele din ventriculul drept în artera pulmonară; staționînd o cantitate de sînge în inima dreaptă, care va îngreuna revărsarea singelui din cave în atriul drept și implicit, din ramurile acestor vene mari, făcînd să stagneze singele în organele de origine a acestor ramuri. În insuficiența inimii stîngi, primul organ cu sînge stagnat va fi plămînul și numai după aceea singele va stagna și în teritoriile corespunzătoare insuficienței inimii drepte.

Macroscopic, organele cu stază sanguină au o culoare violacee, asemănându-se cu sîngele venos neoxigenat. Această culoare albastruie, vizibilă des la nivelul capului, se numește *cianoză*. Temperatura organelor cu stază sanguină este mai scăzută, iar dacă staza sanguină durează mai mult timp se pot instala edeme cu tulburări trofice secundare stazei. Microscopic, se constată o dilatare a venulelor și o condensare evidentă a elementelor figurate ale sîngelui din cauza transudării serului sanguin prin pereții capilarelor lezate din cauza hipoxiei produse de stază.

Staza sanguină are caracter reversibil dacă se înlătură cauza. Ea se poate repeta de mai multe ori și atunci celulele din organele afectate, din cauza hipoxiei prelungite, suferă procese distrofice pînă la necroză. În locul celulelor necrozate se pot produce proliferări fibrocicatriciale.

Procesul de stază sanguină se întâlnește mai des în viscere: ficat, intestin (fig. 38), rinichi, plămîni, meninge, creier, limfoganglioni (fig. 39) ș.a.

Spre deosebire de descrierea de ansamblu făcută înfățișării macroscopice și microscopice a organelor de stază, unele viscere prezintă particularități proprii organului respectiv.

Astfel, *ficatul* de stază este mărit în volum și greutate, cîntărind în jurul a 2 kg, dar își păstrează forma. Are o culoare violacee vizibilă prin transparența capsulei hepatice și o consistență de parenchim. Pe secțiune, ficatul are aspect pestriț, deoarece pe fondul brun-gălbui apar mici pete brun-violacee de mărimea unor gămălii de ac sau cu puțin mai mari (fig. 40). Aceste mici pete corespund lacurilor de sînge stagnat în jurul venei centrolobula-

re (fig. 41). Acest aspect pestriț se aseamănă cu o nucă americană tăiată transversal, numindu-se „aspect muscad”, după aspectul fructului amințit.

Dacă staza sanguină este intensă și persistă, în ficat devin evidente și modificările celulare de distrofie grasă de culoare galbenă ce contrastează cu lacurile de sînge, luînd denumirea de „ficat în cocardă”. În această înfățișare, culoarea albastră este dată de sîngele venos din centrul lobulului hepatic, cea gălbuie de celulele hepatice cu distrofie grasă din jurul lacului de sînge, iar culoarea roșietică este dată de celulele hepatice indemne de la periferia lobulului hepatic.

La copiii mici, sub vîrsta de un an, ficatul de stază sanguină are o culoare brună-violacee omogenă pe toată suprafața de secțiune, iar microscopic sîngele este răspîndit omogen în sinusurile de pe toată suprafața lobulului hepatic (fig. 42).

Microscopic, ficatul de stază constă dintr-o lărgire a venei centrolobulare, care este plină cu sînge și dintr-o acumulare de sînge în jurul ei. Uneori, sîngele din jurul venelor centrolobulare comprimă pereții venelor încît lumenul lor nu este vizibil. Celulele hepatice din jurul lacului de sînge, fiind lipsite de oxigen și de substanțe nutritive vor prezenta modificări distrofice granulare, grase, atrofii și chiar necroze. Lipsurile celulare sînt înlocuite în timp cu țesut conjunctiv, instalîndu-se ciroza hepatică prin mecanism cardiac: ciroza hepatică cardiacă.

Plămînul cu stază sanguină apare în cazurile de participare la tulburările de hemodinamică a inimii stîngi. Organul este globulos, mărit ca volum și de culoare brună-violacee spre negricioasă. La palpate este mai dens, dar dacă secționăm o mică

bucătică de plămîn și o așezăm într-un vas cu apă, fragmentul va pluti pe suprafața apei, deoarece în alveole se mai găsește aer. La examenul microscopic se constată o mare cantitate de sînge în capilarele dilatate din pereții alveolari, iar în stazele mai vechi, o parte din celulele epiteliale se descuamează și cad în lumenul alveolelor. Uneori, histiocitele căzute în lumen sînt încărcate cu hemosiderină, avînd o culoare ruginie-neagră. Astfel de celule se pot găsi și în pereții alveolelor, constituind un factor iritativ ce stimulează proliferarea țesutului conjunctiv și determină îngroșarea pereților alveolari, în formele prelungite și repetate de stază sanguină pulmonară.

O mare cantitate de sînge poate stagna în *splină*. Organul este mărit ca volum și greutate, putînd ajunge pînă la 300—500 g, fiind dens și de culoare violaceu-negricioasă. La examenul microscopic se constată o mare cantitate de sînge în sinusurile din pulpa roșie. Dacă staza este accentuată, se rup pereții sinusurilor și sîngele pătrunde în cordoanele limfoide intersinusale, producînd staza hemoragică a splinei. În aceste forme, limfocitele din cordoane se văd mult împuținate din cauza emigrării lor în cursul stazei sau din cauza mascării lor de către hematii. Foliculii limfoizi, de asemenea, sînt micșorați ca volum.

În *rinichi* (fig. 43), sîngele stagnat imprimă organului o culoare brun-violacee, omogenă, iar microscopic, sîngele stagnează în capilarele glomerulare sau în cele peritubulare din corticală sau medulară. În medulară, sîngele stagnează mai des, în mod zonal, alternînd cu alte zone normale.

Hipostaza este acumularea sîngelui în venele și capilarele din zonele declive ale corpului. Din această

cauză se întîlnește în regiunea spatelui și în zonele pulmonare paravertebrale la indivizii imobilizați la pat. La cadavre, hipostaza apare întotdeauna în zonele mai apropiate de pămînt, ca o consecință a așezării gravitaționale a sîngelui, indiferent de poziția cadavrului.

2.1.2. ISCHEMIA

Scăderea sau suprimarea cantității de sînge dintr-o regiune a arborelui vascular poartă numele de *ischemie*. Aceasta se poate produce cu sau fără modificarea structurii fizico-chimice a sîngelui. Ischemia se poate produce prin mai multe mecanisme. Mai frecvent este *spasmul vascular* care se poate instala pe un perete vascular indemn în urma tulburărilor neuroendocrine sau, mai des, pe un perete vascular modificat distrofic sau inflamator. O altă cauză a ischemiei este *compresiunea din exterior a peretelui vascular* cu strîmtarea lumenului acestuia de către limfoganglionii măriți, tumori, corpi străini ș.a. Alteleori, lumenul vasului se poate micșora prin *îngroșarea intimei inflamate* sau în urma depozitării substanțelor lipidice sau calcare. Lumenul vasului poate fi micșorat și prin *închegarea sîngelui în lumina vasului*, prin *tromboză* sau prin oprirea în lumen a unui corp străin care a circulat prin sînge, numit *embol*.

Aceste cauze pot diminua sau chiar opri circulația sîngelui din vasul afectat, instalîndu-se suferința nutritivă a țesutului tributar acestui vas. Intensitatea suferinței țesutului sau a organului depinde de o serie de factori: de rapiditatea instalării ischemiei, cunoscîndu-se faptul că unele organe se adaptează mai ușor debitului scăzut de sînge, dacă scăderea se face treptat. Rinichiul, de

exemplu, la un debit scăzut de sînge instalat latent se poate atrofia, dar la o reducere bruscă se necrozează, se produce infarctul; de posibilitățile de compensare prin circulația colaterală a regiunii afectate; de sensibilitatea organului la hipoxie — țesutul nervos se necrozează în cîteva minute de ischemie pe cînd țesutul muscular scheletic, care este mult mai puțin sensibil, se necrozează în cîteva ore.

2.1.3. HEMORAGIA

Hemoragia este ieșirea sîngelui din vase în timpul vieții. Ea se produce prin trei mecanisme: prin *ruptură vasculară*; prin *erodarea vasului* și prin *diapedeza capilară*.

Ruperea pereților vasculari se întîlnește în cursul traumatismelor și poate interesa vase de orice tip sau calibru, iar *erodarea pereților vasculari* numită și „per diabrosin“ se realizează în cursul anumitor boli. De exemplu, se poate eroda un vas din aria unui ulcer gastro-duodenal, dintr-o cavernă tuberculoasă pulmonară, din vecinătatea unui proces inflamator purulent sau chiar prin frecarea continuă a unui vîs de un plan dur, cum ar fi aorta de o coastă supranumerară. *Hemoragia prin diapedeză* se produce numai în vasele capilare prin creșterea permeabilității acestora în cursul proceselor inflamatorii, hipoxice, avitaminotice ș.a.

Cînd sîngele se scurge în afara organismului, *hemoragia* este *externă* și *exteriorizată*, iar cînd sîngele se scurge în cavitățile sau interstițiile organismului este o *hemoragie internă*. În cea internă dacă se acumulează în cavități preformate poartă denumiri diferite; în pericard — *hemopericard*; în pleură — *hemoto-*

race; în peritoneu — *hemoperitoneu* ș.a. Sîngele din hemoragia internă se poate infiltra și difuz, constituind o *hemoragie internă interstițială*. Acestea pot avea mărimi diferite. Dacă sînt punctiforme le numim *purpurice*, iar dacă au dimensiuni mari, *peteșii* și *echimoze*. Purpura hemoragică se întîlnește des în creier, tegumente și pe seroase. *Hematomul* este o acumulare de sînge, interstițială, circumscrișă, care poate deforma regiunea în care apare din cauza împingerii țesuturilor de către sîngele acumulat.

Dintre hemoragiile exteriorizate amintim pe cele mai frecvente: *epistaxis* — hemoragia din mucoasa nazală; *hemoptizia* — sînge expectorat prin căile respiratorii (fig. 44); *hematemeza* — sîngele vărsat din stomac; *melena* — sîngele eliminat prin scaun; *hematuria* — sîngele eliminat prin urină; *metroragia* — scurgerea sîngelui din uter între menstrue; *menoragia* — amplificarea și prelungirea patologică a fluxului sanguin menstrual; *otoragia* — hemoragia din urechi; *stomatoragia* — hemoragia din mucoasa bucală; *gingivoragia* — din gingie (fig. 45).

Evoluția hemoragiilor depinde de locul în care a apărut, de extinderea și de tipul vasului lezat. Astfel, o arteră de tip muscular lezată caută să micșoreze fisura apărută în perete prin contracția fibrelor musculare din medie; în vene, hemostaza este favorizată prin viteza mai redusă de scurgere a sîngelui înlesnind intervenția terapeutică, iar capilarele, prin calibrul lor redus, favorizează formarea unui cheag sanguin sub formă de dop, care oprește hemoragia. Dacă din sînge lipsesc unii factori ai coagulării, *hemoragia continuă*, periclitind viața, cum se întîmplă în hemofilie. La locul hemoragiilor interstițiale se produce

o dilacerare a țesuturilor infiltrate cu sânge. În hemoragiile mici interstițiale se poate urmări macroscopic evoluția resorbției sîngelui. Culoarea brună devine violacee, apoi verzui și gălbuie pînă la dispariția culorii, în urma proceselor de dezintegrare și asanare a hemoglobinei (fig. 46).

În hemoragiile abundente se produce o uscare a sîngelui extravazat prin resorbția serului sanguin, iar hematiile se sparg, punînd în libertate hemoglobina. În aceste cazuri, se mobilizează celulele macrofage histiocitare de la periferia hemoragiei și înglobează detritusurile rezultate și asanează terenul, luînd aspectul de celule încărcate cu hemosiderină, numite *siderofage*. Acest proces se produce de la periferie spre centrul hemoragiei. Dacă hemoragia este mare, asanarea nu se poate face complet pînă în centrul focalului și zona va fi înconjurată de o capsulă conjunctivă în care se găsesc numeroase celule siderofage. Adeseori, în centrul acestor hemoragii neasanate se formează *cristale de hematoidină*.

Hemoragia constituie un pericol grav pentru bolnav atunci cînd nu poate fi stăpînită, ca în cazul rupturii miocardului, a aortei sau a altor artere mari. Pericolul persistă și în hemoragii interne mai mici, dar nediagnosticate în timp util, cum se întîmplă într-o ruptură de ficat, splină, trompă uterină, uter ș.a.; astfel de hemoragii mici și prelungite pot duce la anemii grave, ca în melenele sau hematurile oculte.

2.1.4. TROMBOZA

Închegarea sîngelui în vase în timpul vieții poartă denumirea de tromboză. Ea poate apare la orice vîrstă, dar se întîlnește mai frecvent la adulți. Cauzele care favori-

zează producerea trombului sînt multiple: modificări ale peretelui vascular; încetinirea scurgerii sîngelui prin vase și modificările fizico-chimice ale sîngelui.

Pereții vasculari, care în mod obișnuit au fața internă netedă, pot prezenta diferite neregularități ale intimei instalate după traumatisme, după depuneri de colesterol sau calciu, în urma inflamațiilor zonale, sau a unor dilatări sacciforme a arterelor, numite anevrisme, sau a venelor numite varice. Aceste neregularități încetinesc scurgerea sîngelui și, adeseori, după micile ridicături se pot forma vîrtejuri, prejudiciind omogenitatea vitezei de scurgere a sîngelui. Un alt factor important care participă la formarea trombilor este cel sanguin. Se pare că modificările pereților vasculari stimulează acțiunea unor factori de coagulare prin modificări fizico-chimice ale sîngelui, ce se produc și prin alte mecanisme, dar care favorizează formarea trombului.

Trombii pot apare în vase de orice structură și calibru și chiar în inimă (fig. 47), dar mai frecvent se întîlnesc în vene (fig. 48). În dinamica morfogenezei lor, primele elemente care aderă de perete sînt trombocitele, pe care se așează o rețea de fibrină în ochiurile căreia sînt reținute elementele figurate ale sîngelui (fig. 49 și 50).

Macroscopic, un astfel de tromb are forma alungită, fiind format dintr-un cap, un corp și o coadă. Cu capul aderă de peretele vasului, iar coada este liberă. El se deosebește de un cheag sanguin prin aderența intimă de peretele vasului, prin suprafața rugoasă și pentru că este mai dur și mai sfărîmicios decît cheagul, care este neaderent de perete, lucios și elastic la palpare. Trombul poate ocupa întreg lumenul vasului devenind obliterant sau se poate fixa pe

peretele vasului lăsînd liberă o parte a lumenului, constituind trombul parietal.

După forma și structura lor, trombii pot fi *hialini*, *roșii*, *albi* și *pestriți*. Cei *hialini* se găsesc în vasele capilare (fig. 51) și sînt formați din leucocite sparte, fibrină și din trombocite. Uneori apar ca mici verucozități pe endocard la începutul inflamației endocardului. *Trombii roșii* sînt formați dintr-o rețea de fibrină în ochiurile căreia se află elemente figurate, predominînd hematii. Aceștia sînt cei mai rar întîlniți și apar în anevrisme, după transfuzii cu incompatibilitate de grup și în hemolizele după mușcătura de șarpe, arsuri sau degerături (fig. 52). *Trombii albi* sînt formați dintr-o rețea de fibrină cu numeroase plachete sanguine și leucocite. Se întîlnesc frecvent în endocarditele recurente și septice și în vase mari. *Trombii pestriți* sau micști sînt formați dintr-o alternanță de zone albicioase cu zone roșii. Această culoare este dată de rețeaua de fibrină în care se așează succesiv straturi de leucocite urmate de hematii. Apar mai frecvent în vene și constituie prototipul macroscopic descris (fig. 53).

Importanța trombozei este covârșitoare pentru organism. Dacă un tromb obliterant se localizează pe un vas al unui organ important, prin infarctul instalat se poate produce moartea.

În afară de apariția unor trombi solitari situați într-o zonă limitată a organismului, există și o stare patologică numită *coagulare diseminată difuză intravasculară*, ce constituie o stare trombotică plurifocală a organismului cu producerea concomitentă a trombilor în capilarele diferitelor zone ale organismului, punînd în mare pericol viața bolnavului, în urma infarctelor multiple și a microhemoragiilor. În această boală,

numită și *coagulopatie de consum*, *microtrombii hialini* sub formă de coaguli sînt formați predominant din fibrină, sînt numeroși și situați în capilarele și precapilarele mai multor organe. Are o evoluție gravă și adeseori constituie o intricare de epilog în evoluția unei boli letale.

Morfopatologic, la o autopsie, leziunile caracteristice reprezentate prin *coaguli*, *micronecroze* și *microhemoragii* se decelează numai la 10—15% din cazurile diagnosticate clinic, deoarece leziunile sînt parcellare și adeseori recoltarea materialului pentru examenul microscopic nu surprinde zonele afectate (fig. 51a, 51b, 51c, 51d). Decelarea cea mai frecventă a acestor leziuni se face în plămîni, intestin, creier, miocard, ficat, rinichi ș.a.

Cauzele acestui sindrom sînt foarte numeroase și sînt bine sistematizate de Robbins, 1974, într-un tabel:

Procoagulanți din țesuturi:

- Separarea prematură a placentei;
- Reținerea fătului mort;
- Embolii cu lichid amniotic;
- Carcinomatoza;
- Leucemii acute;
- Arsuri.

Protocoagulanți din hemolizele masive:

- Transfuzii cu sînge incompatibil;
- Malarie;
- Hemoglobinuria paroxistică nocturnă;
- Circulația extracorporeală.

Procoagulanți din alte surse:

- Infecții bacteriene;
- Septicemii cu microbi gram-negativi;
- Infecții virale;
- Pancreatitele acute;

- Emboliile gazoase;
- Hiperlipidemiile cu chilomicroni.

Lezarea celulelor endoteliale:

- Injurii imune (glomerulonefrite proliferative);
- Tifosul exantematic.

Staza sanguină:

- În șoc;
- Catecolamine;
- Boli cardiace congenitale cianogene;
- Embolism pulmonar masiv;
- Hemangiomul gigant (sindr. Kasabach-Merritt).

Cauze necunoscute:

- Morți ale noului născut;
- Sindromul hemolitico-uremic;
- Respingerea de grefă;
- Boala membranelor hialine;
- Toxemia gravidică;
- Hipertensiunea malignă.

Lista cauzelor poate fi încă prelungită, dar reținem că în toate manifestările morfoclinice ale sindromului intervin modificări de coagulare legate de trombocite și de factorii de coagulare, iar necrozele și hemoragiile sînt consecința ulterioară a sindromului umoral.

Posibilitățile de evoluție ale unui tromb sînt foarte variate. Cea mai favorabilă este autoliza lentă a trombului efectuată de fermenții proteolitici, înlesnind asanarea zonei cu restabilirea circulației în vas și dobîndirea completă a sănătății. Această se întîmplă mai rar și cu trombi mici. Mai des, trombul se organizează conjunctiv, adică se transformă într-un țesut de granulație care se fibrozează și care aderă plastic de pereții vasului. Morfogeneza organizării trombului începe cu metaplasia celulelor monocitare în histiocite în crăpăturile trombului și prin

proliferarea celulelor endoteliale din peretele vasului trombozat. Aceste celule se așează în tromb în șiraguri, înlesnind infiltrarea singelui printre ele, cu timpul devenind vase neocapilare. Singele pătruns în tromb lizează elementele acestuia prin fermenți proteolitici și asanează detritusurile rezultate. Histiocitele și celulele endoteliale, prin procesul de metaplasie, se pot transforma în fibroblaști și apoi în fibrociți, rezultînd un țesut fibroconjunctiv cicatricial bogat în vase, care înlocuiește trombul. De obicei, organizarea trombilor parietali duce la îngroșarea peretelui vascular, uneori însă poate oblitera complet lumenul unui vas. În ultimul caz, se poate produce recanalizarea trombului în urma lărgirii relative a unor capilare sanguine sau a endotelizării unor fisuri din tromb (fig. 54). Recanalizarea însă nu compensează complet deficitul de circulație din vas. O altă posibilitate de evoluție este ramolirea septică a trombului, cînd se suprainfectează cu o floră microbiană din sînge sau din peretele vasului. Dacă posibilitățile de evoluție amintite mai sus nu se produc, sau se instalează numai parțial, în trombi se poate depune calciu, mai ales în cei venoși, producînd așa-ziii fleboliti. Evoluția cea mai de temut pentru clinician este mobilizarea trombului în primele 2—3 zile de la formare. Acesta devine un tromb-embol, care poate oblitera vase importante din organele vitale declanșînd infarctele și moartea bolnavului. Din această cauză, clinicianul indică în primele zile imobilizarea la pat a bolnavului cu tromboză.

2.1.5. EMBOLIA

Vehicularea unui corp străin de către curentul sanguin prin lumenul unui vas se numește embolie, iar

corpul străin vehiculat poartă numele de embol.

După direcția în care circulă embolul, se descriu mai multe forme de embolii: *directă*, *retrogradă* sau *indirectă* și *paradoxală* (fig. 55). *Emboliile directe* sînt acelea în care corpul străin circulă în direcția de scurgere a sîngelui prin vas. În *embolia retrogradă*, embolul se mișcă în sens contrar direcției de scurgere a sîngelui. Pentru a se putea produce o astfel de circulare a embolului, acesta trebuie să aibă o masă apreciabilă și să existe o forță care să-l propulseze. Aceasta se poate realiza în vena cavă inferioară, dacă trecerea embolului coincide cu mișcarea diafragmului într-o tuse sau sughiț, care imprimă o undă retrogradă sîngelui în cavă, influențînd și direcția embolului ce se poate opri într-o venă renală, iliacă ș.a. *Emboliile paradoxale* se produc cînd un embol trece din circulația arterială în cea venoasă sau invers. Această trecere este înlesnită de persistența găurii sau ductului Botal sau de existența unui orificiu interventricular al septelor inimii. Dacă presiunea din cavitatea cu embol este mai mare decît cea din partea opusă, sîngele țîșnește împreună cu embolul în cavitatea cu presiune mică.

Embolii pot avea cele mai variate structuri. Mai frecvent întîlniți sînt *trombembolii*. Nu sînt rare nici *emboliile celulare* și *tisulare*. Astfel, după naștere, în organismul mamei pot apare emboli din fragmente de vilozități placentare. În cursul evoluției sarcoamelor se desprind celule tumorale care se pot deplasa pe cale sanguină, iar în carcinoame, prin vasele limfatice. Tot pe cale sanguină se pot deplasa microfragmente de țesut grăsos, osos sau muscular în cursul fracturilor deschise. Iatrogen, pot apare *embolii uleioase*, cînd injecția

uleioasă injectabilă obișnuită intramuscular, ajunge într-un vas. În endocarditele septice, fragmentele valvulare sînt purtătoare de culturi *microbiene* care se dezvoltă în vasul în care se opresc ș.a. Se întîlnesc *embolii* și cu *agenți patogeni parazitari*, ca ascarizi, trichinella, filaria ș.a. Alteori, în torentul sanguin se întîlnesc volume de aer sau de gaze. În intervențiile chirurgicale pe regiunea gîtului sau în cazul jugularelor deschise, poate intra aerul în vene în timpul respirației sau în cursul unor perfuzii sau a transfuziilor cu defectiuni tehnice. De obicei, o cantitate mică de aer nu este nocivă că se resoarbe, dar dacă volumul depășește 10—20 cc poate constitui o *embolie aeriană*. Cînd indivizii trec rapid de la o presiune atmosferică ridicată la una obișnuită, azotul dizolvat în sînge se degajă sub formă de bule gazoase determinînd *embolii gazoase* la scafandri, muncitorii subacvatici din construcțiile marine, terestre ș.a. Mai rar se pot întîlni *emboli formați* din diferite *corpuri străine*: așchii, schije, pămînt etc.

Evoluția emboliilor este strîns legată de structura embolului, de importanța vasului obliterat și de reacțiile de însoțire din organism. Un embol gazos sau aerian se poate resorbi, pe cînd un trombembol poate determina o mortificare a țesuturilor, un infarct, iar cel celular, tumoral, metastaze letale. Embolia microbiană poate duce la un abces, care poate periclita viața dacă se localizează în creier, plămîn, inimă, rinichi ș.a. Trombembolia arterei pulmonare determină moarte subită.

2.1.6. INFARCTUL

Mortificarea țesuturilor sau a organelor în urma ischemiei poartă denumirea de infarct. Se întîlnesc frecvent la nivelul viscerelor și sînt de

două feluri: *albe* și *roșii*. *Infarctele albe* sau anemice se instalează în organele cu o circulație colaterală slab dezvoltată care nu poate compensa ischemia dintr-o ramură importantă a organului, iar *infarctul roșu* sau hemoragic apare în organele cu o bogată circulație colaterală de tip venos, cum este plămînul și intestinul, în care zona infarctată este inundată de sîngele din vecinătate dînd infarctului culoarea roșie. În primele două zile, toate infarctele au o culoare roșietică și numai în următoarele zile, infarctele albe din splină (fig. 56), rinichi, miocard, creier ș.a., iau o culoare albicioasă.

Infarctul alb sau anemic are forma conică în organele parenchimatose sau triunghiulară pe suprafața de secțiune a acestora, avînd baza la periferia organului și vîrfurile spre vasul ischemiat. Forma reală a infarctului este dată de arhitectura zonei tributare vasului ischemiat. Zona infarctată are o culoare albicioasă-gălbuie, cu periferia roșietică, iar la palpare se poate sfărîma, fiind vorba de o necroză uscată sau de coagulare. În creier, zona necrozată se lichefiază, se înmoaie din cauza lichidelor bogate din țesutul nervos, din care cauză se numește *ramolism cerebral*. Microscopic, zona infarctată este ușor eozinofilă, omogenă, fără structură celulară sau tisulară. În această zonă, mai pot persista celule solitare pe cale de necroză, în necrobioză. În jurul acestei zone se află o altă zonă, zisă „pe cale de necroză”, pentru că o parte din țesuturi își păstrează troficitatea și conține numeroase capilare pline cu sînge, constituind o modalitate de apărare a organismului în încercarea de a stăvili extinderea necrozei ischemice. În afara acestor zone se află țesutul normal al organului afectat (fig. 57).

Infarctul roșu sau hemoragic se instalează în organele cu o bogată circulație venoasă colaterală și cu stază sanguină, cum se întîmplă în plămîni (fig. 58) și intestin. În aceste organe se produce mortificarea ischemică a structurilor tisulare prin obstacole în vene, dar în zonă năvălește o mare cantitate de sînge, încît ia o culoare brună-negricioasă, caracteristică revărsărilor de sînge. Infarctele roșii din plămîni au o formă conică sau triunghiulară pe secțiune și sînt de consistență mai dură decît restul organului. În mod obișnuit, în plămîni apar mai multe infarcte deodată. În intestin, infarctul cuprinde un anumit segment care este tributar unui vas obliterated și care devine brun-violaceu și ușor edemațiat. Pe mucoasa acestui segment intestinal apar depozite gălbui ca niște false membrane, formate din fibrină. Zona infarctată este mai friabilă, putîndu-se rupe cu ușurință. Tabloul microscopic (fig. 59) este dominat de invazia hematică pe fondul de necroză cu structurile tisulare șterse sau cu păstrarea lor caricaturală. La periferia procesului și pe suprafața întregului organ, capilarele sanguine și venulele sînt mult dilatate și pline cu sînge.

Gravitatea evoluției unui infarct depinde de localizarea și de mărimea lui. Sînt infarcte mici, în rinichi sau splină, care prin tulburările produse nu periclitează viața, dar dacă un astfel de infarct se localizează într-un organ vital, cum este bulbul rachidian ori fasciculul Hiss din inimă, poate duce la moarte. Dimpotrivă, sînt infarcte destul de mari care prin localizarea lor nu periclitează viața, dacă sînt localizate în splină sau ficat, pe pereții posteriori ai inimii și uneori chiar în hemisferele cerebrale. În aceste forme, există pericolul ruperii peretelui cardiac cu inundarea sacului pericardic cu

sînge, care prin tasare poate opri inima. Dacă infarctele nu duc la moarte, ele se pot organiza fibrocicatricial (fig. 60), după morfogeneza arătată la organizarea trombului. Aceste cicatrici înlocuiesc ţesutul necrozat, dar nu sînt funcţionale pentru organ, sînt dure şi de culoare albicioasă, persistînd toată viaţa (fig. 61).

2.2. TULBURĂRILE CIRCULAȚIEI LIMFATICE

Limfa este un lichid de culoare albicioasă în care se găsesc proteine, lipide şi limfocite, care circulă de la periferie spre centru prin vase proprii, ce se varsă în circulaţia sanguină venoasă. De la nivel intercelular, limfa pătrunde în vase prin nişte lacune limfatice de forma degetelor de mînuşă care se continuă cu vasele capilare şi apoi cu venele limfatice. Acestea se adună în două mari trunchiuri limfatice ce deservesc teritorii separate: în marea venă limfatică se adună limfa din hemitoracele şi hemicapul drept, iar restul limfei este colectat de canalul toracic. Pe traiectul bogatei reţele limfatice se găsesc limfoganglioni solitari sau grupaţi în grămezi în diferite zone topografice din organism: axilar, inghinal, traheobronşic, mezenteric, paraaortic ş.a.

Tulburările circulaţiei limfatice se produc mai rar şi sînt de mai mică importanţă pentru că sînt uşor compensate prin vasele colaterale atît de numeroase. Dintre cele mai frecvente tulburări de circulaţie limfatică amintim *limforagia*, *tromboza*, *staza* şi *embolia limfatică*.

Limforagia sau ieşirea limfei din vasele limfatice se produce în urma ruperii pereţilor limfatici în cursul traumatismelor ori a inflamaţiilor sau a tumorilor. Ea este evidentă cînd se rupe canalul toracic şi limfa se revarsă în cavitatea pleurală,

producînd *chilotoracele*, sau în cavitatea abdominală, dînd *ascita chiloasă* cu lichid alb-lăptos.

Tromboza limfatică se instalează mai des în cursul inflamaţiei vaselor limfatice şi trombii sînt formaţi din limfocite şi din limfă coagulată.

Staza limfatică se produce cînd pe traiectul unor vase limfatice mari, ori a unei răspîntii limfatice, apar obstacole intraluminale sau sînt întrerupte vasele limfatice (fig. 62). Aceasta se întîlneşte mai des după extirparea tuturor ganglionilor limfatici din axilă, în operaţiile pentru cancer mamar, ori a celor inghinali, în cancerul organelor genitale ş.a. Staza limfatică se produce şi cînd lumenul vaselor limfatice este obliterat cu trombi sau paraziţi de tipul filariei. În aceste cazuri, limfa se acumulează înaintea obstacolului, dilatînd vasele limfatice şi infiltrînd cu limfă ţesuturile din zona respectivă. Regiunea cu stază limfatică se îngroaşă foarte mult cu ştergerea pliurilor, luînd aspectul picioarelor de elefant, de unde şi denumirea de *elefantiază*. Ţesuturile acestor zone suferă tulburări de nutriţie atrofiindu-se, iar la cea mai mică zgîrietură tegumentele zemuiesc favorizînd suprainfecţia. Staza limfatică se mai poate produce şi în cazurile de creştere a tensiunii din arborele venos, care încetineşte revărsarea limfei în marile vene.

Embolia din circulaţia limfatică apare mai des în cursul evoluţiei carcinoamelor, care se răspîndesc la distanţă de focarul primar prin emboli celulari tumorali.

2.3. TULBURĂRILE CIRCULAȚIEI LACUNARE SAU INTERSTIȚIALE

În afara circulaţiei sanguine şi limfatice, mai există o circulaţie, cea interstiţială, care de fapt are se-

diul între celule, unde se face schimbul dintre substanțele pregătite pentru metabolismul celular și cele eliminate de celule. Acest lichid interstițial scaldă celulele fără a avea vase proprii și constituie adevărata zonă de schimb a mediului intern. Pe lângă substanțele nutritive și catabolice, aici se află numeroși biocatalizatori: enzime, ioni, hormoni ș.a., care contribuie la menținerea unui echilibru hidric și mineral stabil.

Acest echilibru poate fi tulburat prin eliminarea sau reținerea în cantitate prea mare sau prea mică a unor ioni ș.a., care favorizează retenția apei. *Creșterea cantității lichidului interstițial modificat biochimic determină edemele, iar scăderea acestui lichid produce deshidratarea.*

În cadrul edemelor, lichidele se pot aduna în cavitățile preformate provocând *hidropizia*, iar dacă edemul se extinde în mod generalizat interesând și interstițiul organelor, se instalează o *anasarcă*. Hidropizia cavității pleurale se numește *hidrotorace*; a cavității peritoneale, *ascită*; a celei pericardice, *hidropericard*; a vaginalei testiculare, *hidrocel*; în substanța nervoasă, *edem cerebral*, iar în alveolele pulmonare, *edem pulmonar*. Lichidul din cavitățile preformate este un transudat, deoarece conține o mică cantitate de proteine serice. Prin aceasta se deosebește de exsudat, care conține 5—6% proteine serice. Lichidul din cavități are o culoare alb-gălbuie, este semivâscos și translucid.

Dacă se edemațiază țesutul celular subcutanat, tegumentele se desțind, devin lucioase, subțiate, albicioase în urma compresiunii capilarelor sanguine, sînt reci și, la presiunea zonei, rămîne urma degetului, numită godeu. Dacă edemul este cronic, se instalează tulburări de nutriție ale regiunii, care pot genera

chiar ulceratii atone, greu vindecabile (fig. 63). La examenul microscopic se constată o lărgire marcată a vaselor limfatice și o reținere bogată de lichide în țesuturile perivascularare dilacerate.

În organele interne, edemul duce la o mărire în volum a organului și la o colorare albicioasă. *Edemul pulmonar* (fig. 64) și *cerebral* (fig. 65) apar foarte frecvent în patologia umană. Cel pulmonar apare ca o consecință a insuficienței acute a inimii stîngi, constituind adeseori manifestarea epilog a unei vieți. În aceste cazuri, sîngele neputîndu-se scurge imediat prin venele pulmonare, face ca plasma sanguină să transudeze prin pereții capilarelor și să se reverse în lumenul alveolelor pulmonare pe care le inundă, dislocînd aerul, dar fără elemente figurate sanguine. Această inundare determină o sufocare a bolnavului prin lipsă de oxigenare. Macroscopic, plămîinii sînt măriți în volum, globuloși, crepită la palpare și plutesc pe suprafața apei. Dacă sînt secționati, pe suprafața de secțiune se scurge un bogat lichid roz, spumos, rezultat în urma amestecului de aer cu serul sanguin extravazat. La examenul microscopic se constată numeroase alveole pulmonare umplute cu o substanță omogenă, eozinofilă, care înlocuiește aerul. În multe alveole se mai văd mici bule de aer restant care plutesc în acest lichid. Dacă edemul este mai vechi, histiocitele alveolare se desprind de pe peretele alveolar și plutesc solitare ori în placarde în acest lichid. Aceste celule se numesc „celule cardiace“, tocmai pentru a arăta că boala pulmonară are o cauză cardiacă. Dacă se intervine prompt, în primele 5 minute de la instalarea edemului pulmonar, bolnavul poate fi salvat, dar dacă edemul se cronicizează, în lumenul alveolar pot apare celule car-

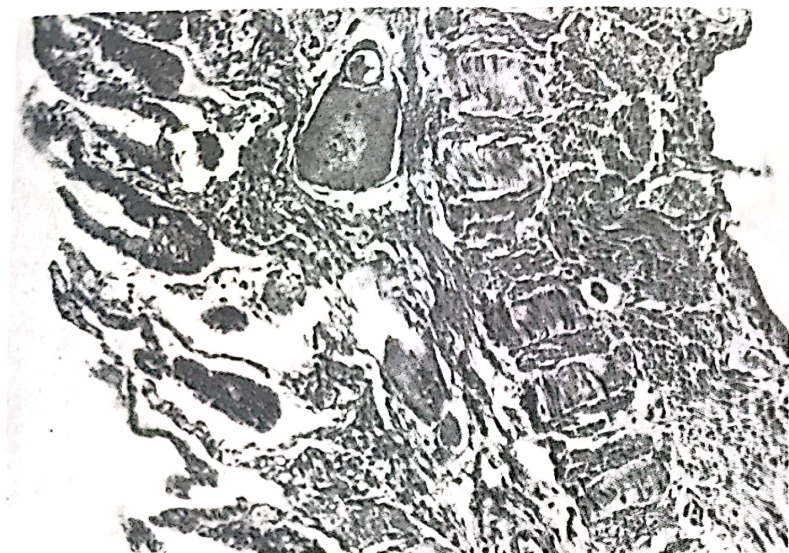


Fig. 38. Stază sanguină în submucoasa intestinală.



Fig. 39. Stază sanguină în limfoganglioni.

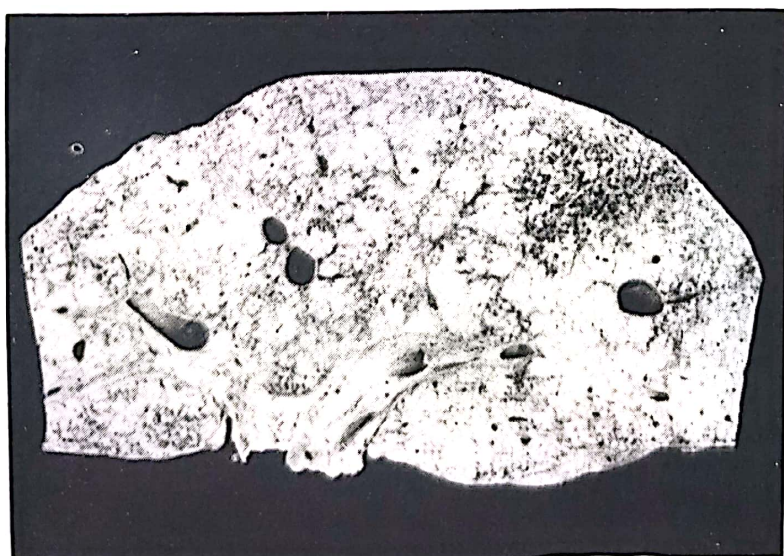


Fig. 40. Stază sanguină în ficat: ficat peștiș sau „muscad”.

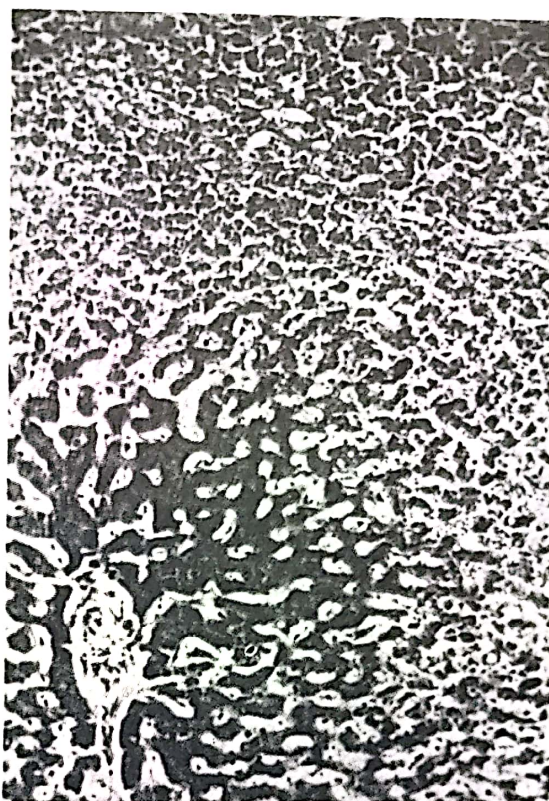


Fig. 41. Stază sanguină centrilobulară în ficat. Spațiul port, jos stînga, cu celule perilobulare intacte.



Fig. 42. Stază sanguină difuz intrasinusoidală în ficat, la copii.

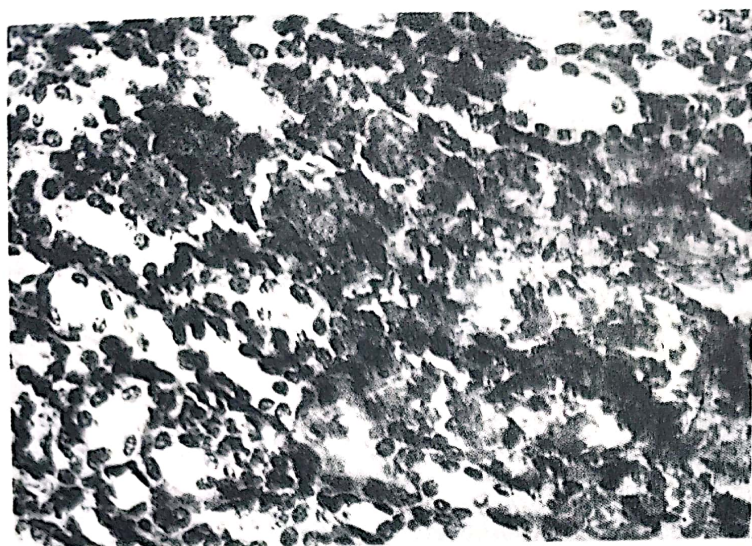


Fig. 43. Stază sanguină în medulara renală.

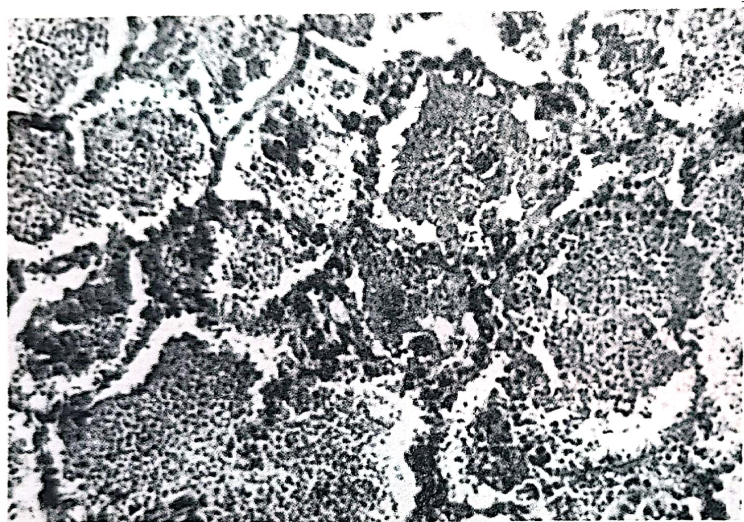


Fig. 44. Hemoragie alveolară pulmonară.



Fig. 45. Hemoragie purpurică în creier.

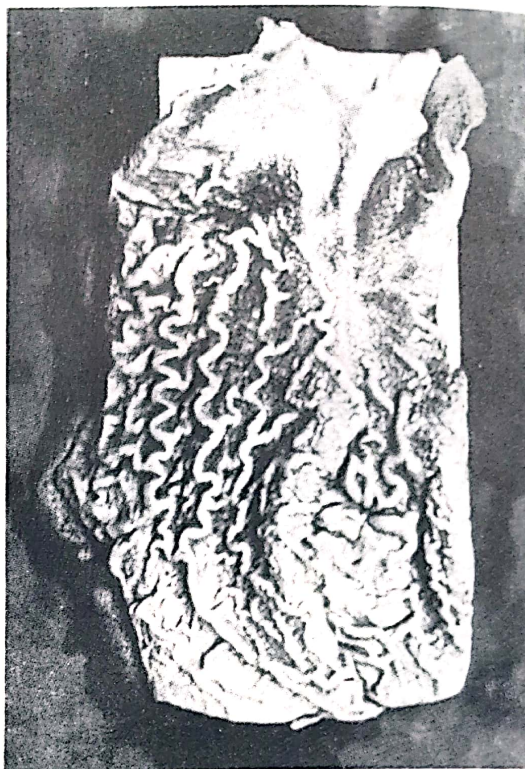


Fig. 46. Gastrită hipertrofică hemoragică.

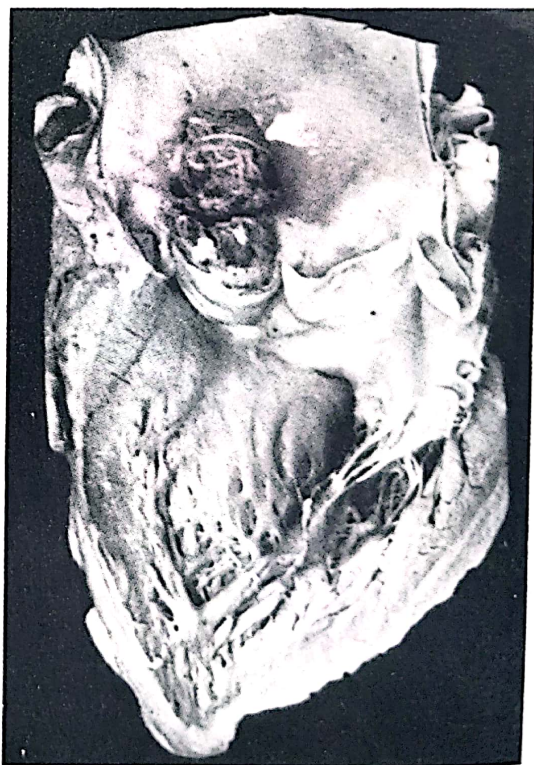


Fig. 47. Tromb pe valvulele sigmoide ale aortei.



Fig. 48. Tromb al venei mezenterice.

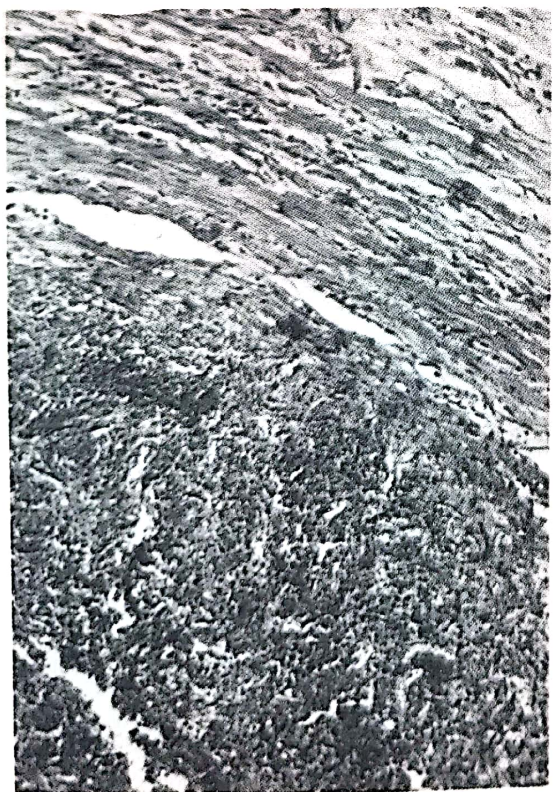


Fig. 49. Tromboză venoasă microscopică.

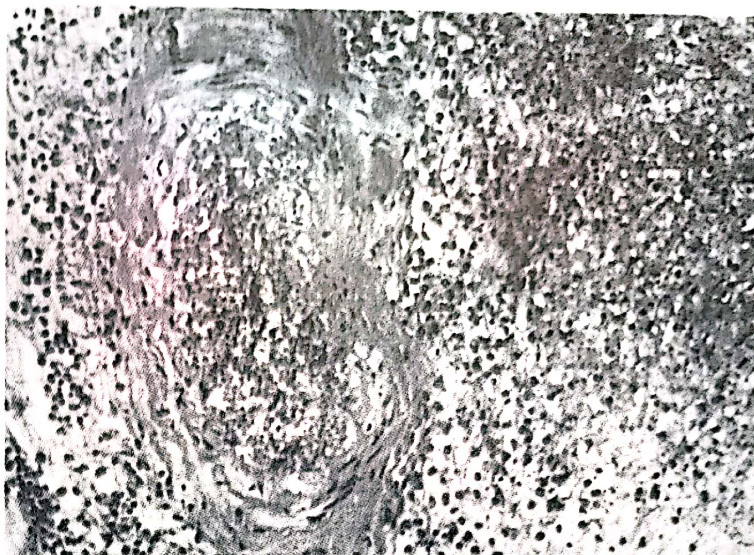


Fig. 50. Tromb vascular cu consecințe infarctice în splină.

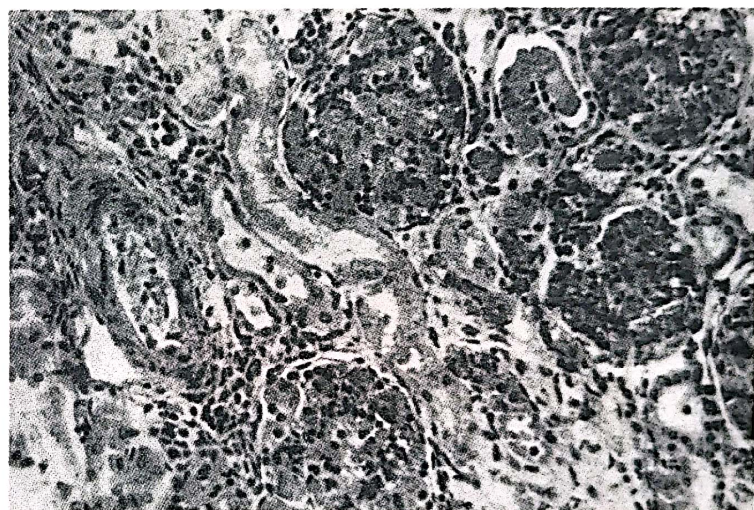


Fig. 51. Coaguli hialini în capilarele glomerulare în coagularea diseminată intravasculară.

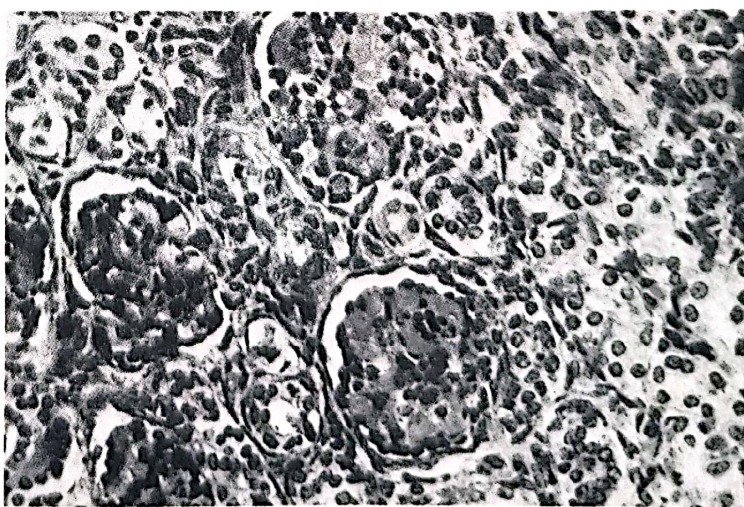


Fig. 51a. Coagulare diseminată difuz intravascular: coaguli în capilarele glomerulilor renali.



Fig. 58. Infarct roșu macroscopic al plămînului.

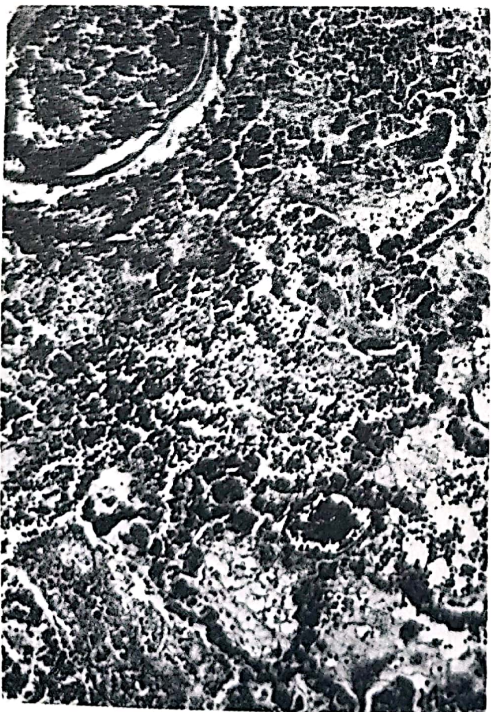


Fig. 59. Infarct roșu microscopic al plămînului.

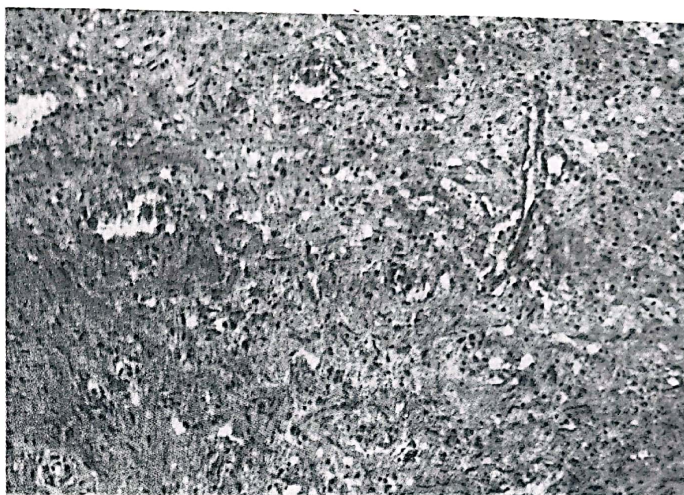


Fig. 60. Organizarea conjunctivă a infarctului.

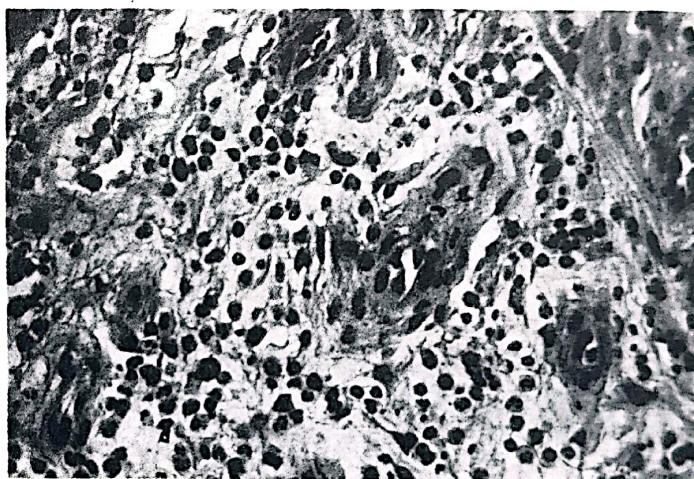


Fig. 61. Organizarea fibrocicatricială a infarctului.

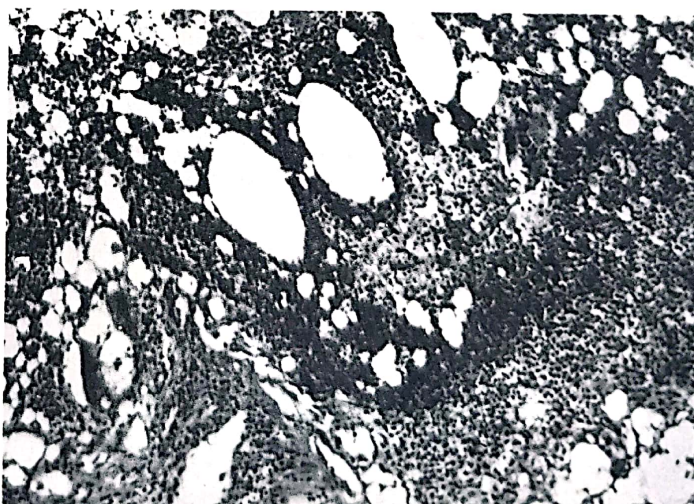


Fig. 62. Stază limfatică cu reacție celulară de corp străin într-un limfoganglion, după limfografie.

Fig.
crală

Fig.

Fig.
mer



Fig. 63. Necroza tegumentelor: escare în regiunea sacrală.

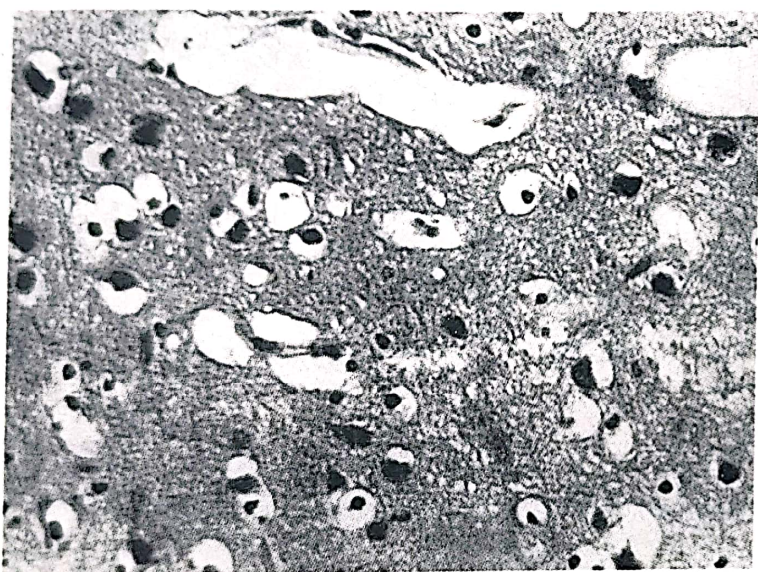


Fig. 65. Edem cerebral celular nevrogliial.

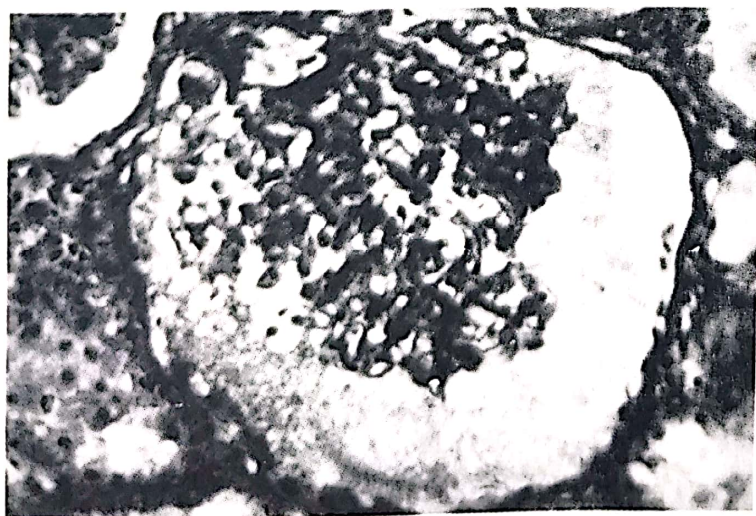


Fig. 66. Exsudat seros în spațiul subcapsular glomerulo-renal.

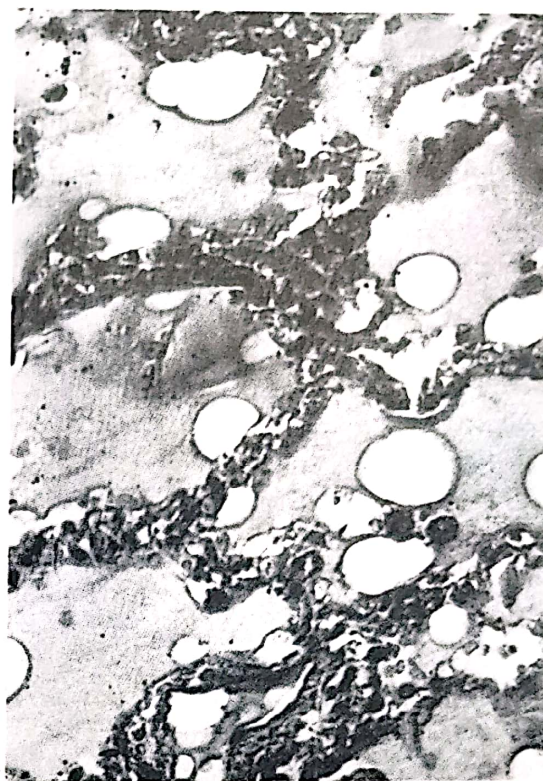


Fig. 64. Edem alveolar pulmonar.



Fig. 67. Inflamația fibrinoasă a pericardului: „inimă păroasă“.



Fig. 68. Pseudomembrane de fibrină peste mucoasa pavimentoasă a laringelui; infiltrat inflamator și edem submucos.

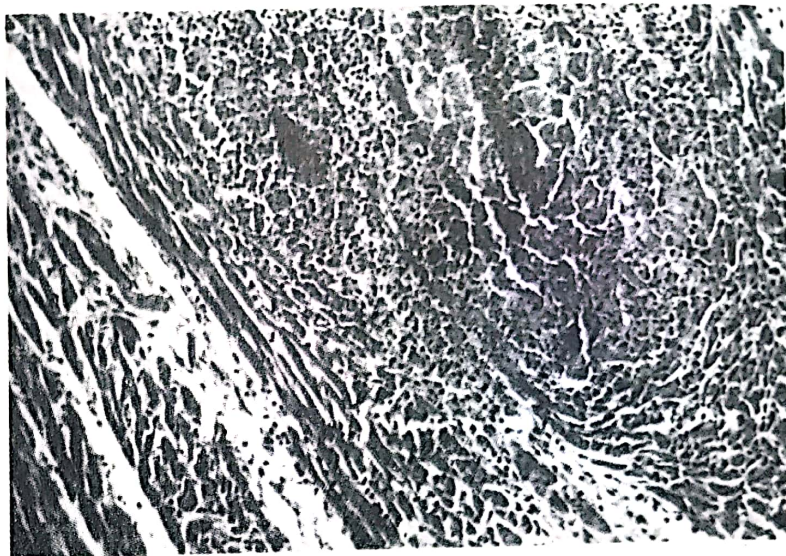


Fig. 70. Inflamație purulentă circumscrisă; abces miocardic.



Fig. 71. Membrană piogenă într-un abces cerebral.

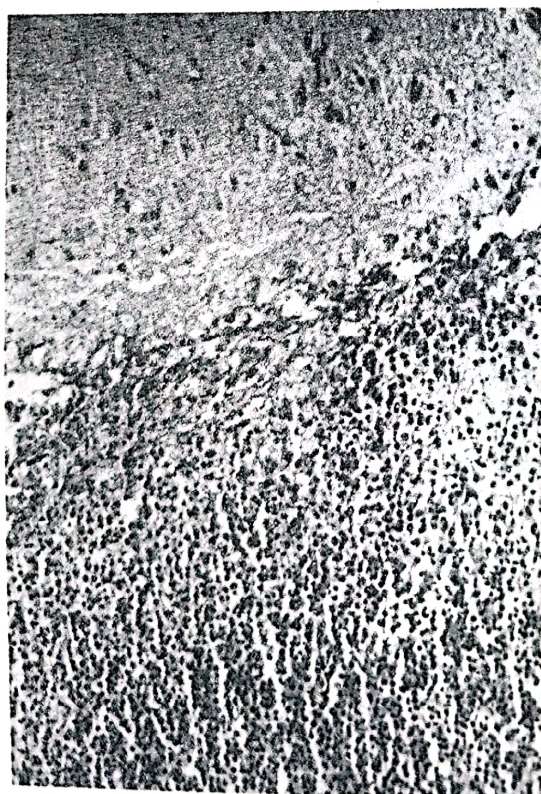


Fig. 69. Inflamație purulentă difuză: meningită purulentă.

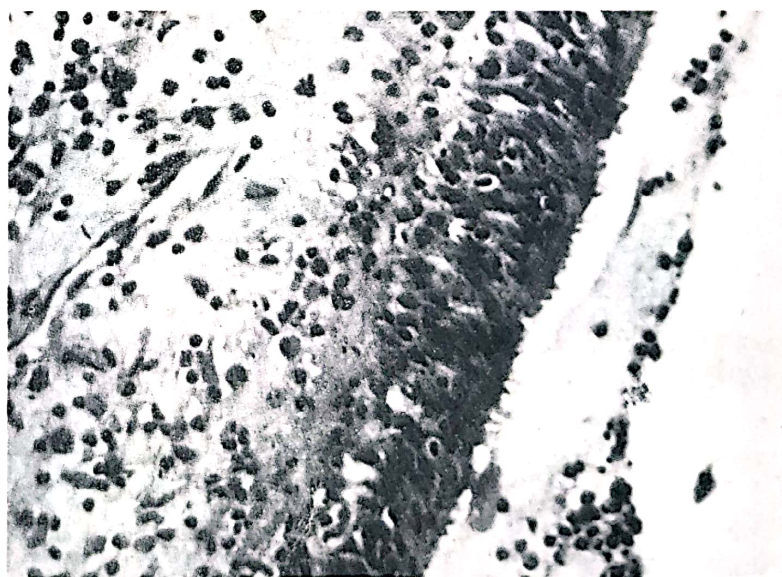


Fig. 72. Inflamație catarală seroasă: depozite seroase, polimorfonucleare și celule epiteliale descuamate.

diace încărcate cu hemosiderină, rezultată din distrugerea unor hematii, celulele siderofage. Alteori, în edemul pulmonar cronic, se produc chiar discrete fibroze cicatriciale în interstițiul dintre alveole.

La baza producerii acestor edeme stau dereglările factorilor care mențin echilibrul hidro-mineral: *presiunea coloid-osmotică, creșterea permeabilității capilare și dezechilibrul concentrației de ioni din țesuturile perivascularare. Creșterea cantității ionilor de Na determină retenția de apă în țesuturi.* Aceste constante sînt tulburate în cursul diferitelor procese patologice, care, de fapt, dau și denumirea edemului instalat. Așa, de exemplu, în cursul inflamațiilor se instalează *edemul inflamator*. În acest edem, componenta microbiană alterează profund structurile capilare, permițînd extravazarea unei mari cantități de proteine, din care cauză lichidul iese din vase va fi un exsudat și nu un transudat.

Edemul angioneurotic, cum este edemul Quinke din regiunea feței, urticaria, care apare zonal în organism, sînt date de creșterea permeabilității capilare în urma acțiunii histaminei declanșată de acest mecanism de hipersensibilizare.

Edemul carențial apare în cazuri de slăbire accentuată a organismului, în cașexie, cu un mare deficit în proteine serice. Aceasta se întîmplă în cazurile terminale ale unor boli cronice, în hipovitaminoze, în bolile de malabsorbție, în subnutriție ș.a. Lipsa unor aminoacizi serici sau a proteinelor, în general, înlesnesc transudarea serului sanguin.

Edemul cardiac pare a se produce biochimic asemănător cu cel renal. Edemul cardiac determină o culoare cianotică a gambelor, pe cînd cel renal este alb și prind concomitent și alte zone cu mult țesut celular lax, cum ar fi scrotul și pleoapele. Se

crede că în ambele cazuri, retenția crescută de Na din țesuturi favorizează reținerea lichidului interstițial.

Edemele se pot resorbi, după cum se pot și repeta de mai multe ori, putînd deveni cronice. Evoluția lor este strîns legată de factorul determinant.

2.4. MORFOPATOLOGIA ȘOCULUI

Șocul este o stare patologică gravă, în care sînt perturbate mecanismele homeostaziei organismului în urma acțiunii unor agresiuni, care prin intensitatea lor depășesc posibilitățile de apărare, adaptare sau de compensare ale organismului.

Factorii declanșați de șoc sînt destul de numeroși și pot fi împărțiți în: *hipovolemici, cardiogeni, neuroendocrini și toxiinfecțioși.* Factorii hipovolemici duc la scăderea cantității de sînge ce se întoarce la inimă, cu peste 30—40%, în urmă hemoragiilor, a extravazării plasmei din arsuri, transudat, în edemele masive, în diurezele masive din diabet, după diuretice, prin vărsături masive, prin obstacole pe circulația venoasă de întoarcere sau prin colapsul periferic, care reține sîngele la periferie. Factorii cardiogeni scad debitul de sînge împins spre periferie, fie prin umplerea diastolică insuficientă, fie prin scăderea contracției miocardice în leziunile tisulare a acestuia din miocardite, miocardoze, cardioscleroze ș.a. Factorii neuroendocrini sînt complecși, dar care, prin plegie vasculară periferică, privează inima de cantitatea de sînge necesară homeostaziei circulatorii. Apar în durerile foarte intense, traumatisme ș.a. Factorii toxiinfecțioși determină șocul prin endo- sau exotoxine.

Acești factori realizează o discrepanță între volumul sîngelui circu-

lant redus și între cel crescut, reținut la periferie, și dintre coagulare și fibrinoliză. Din această cauză, inima va lucra cu o cantitate scăzută de sânge, în fazele terminale inima „bătînd în gol“, ceea ce va duce la grave tulburări nutritive și hipoxice în celule și țesuturi, cu producerea acidozei. Acidoza crește în urma utilizării glucidelor prin mecanism anaerob pînă la stadiul de acid piruvic și lactic, precum și în urma formării acizilor grași incomplet utilizați din cauza scăderii ATP-ului din celulele lezate. Lizozomii activați în citoplasma celulelor lezate duc la o creștere și mai mare a modificărilor patologice, în special a hipocoagulabilității, a hemoragiilor și a perfuziei transendoteliale capilare.

În urma acestor leziuni tisulare se instalează o simptomatologie clinică gravă constînd din scăderea presiunii sanguine cu pulsul foarte slab și rapid, asociat cu paloarea intensă a tegumentelor, din cauza colapsului periferic.

Modificările morfologice din șoc interesează numeroase organe. Deosebiri morfolezionale dintre ele sînt consecința structurii particulare a fiecărui organ, cît și a rezistenței diferite a țesuturilor la tulburările hipoxice și hidrominerale instalate, ajungînd pînă la necroze celulare. Astfel, în plămîn se poate produce un edem interstițial și microtrombi

în capilare. În inimă, pot apare micronecroze în focar, pînă la simularea morfologică a infarctului. Pe valvulele inimii pot apare microvegetații trombocitare. În rinichi se produc microtrombi în capilarele glomerulare, reducînd perfuzia spre urina primară, zone de necroză în corticala rinichilor, edem interstițial și necroza epiteliului din tubii uriniferi contorți proximali. Din această cauză, rinichii sînt global măriți în volum, dar cu forma păstrată și pe secțiune au aspect pulpos, albicios, avînd corticala îngroșată. Suprafața rinichilor rămîne netedă și este palidă.

Din aparatul digestiv se remarcă ulceratiile hemoragice brune-negricioase de pe suprafața mucoasei gastrice și intestinale și modificările de distrofie hidropică pînă la necroza celulelor hepatice.

Glandele endocrine, în special suprarrenală și hipofiza, prezintă modificări microhemoragice și micronecrotice cu tulburări în secreția lor hormonală.

În creier, de asemenea, se produc microtrombi capilari, zone de microhemoragie, edem și micronecroze.

Intensitatea și extinderea leziunilor este dată de intensitatea și de durata șocului. Leziunile sînt mai reduse sau cu caracter reversibil în șocul considerat reversibil, dar leziunile sînt foarte accentuate, necrotice, în șocul ireversibil.

3. INFLAMAȚIA

3.1. GENERALITĂȚI

Inflamația este cel mai frecvent proces morbid întâlnit în patologia umană. Din această cauză chiar cunoștințele anticilor asupra medicinei se referă mai ales la inflamații. Se cunosc semnele celsiene ale inflamației acute: rubor-roșeață, calor-căldură, tumor-tumefiere, dolor-durere, iar după Galenus și functio-laesa sau impotența funcțională. Abia în secolul al XIX-lea, Conheim a contribuit la explicarea lor științifică: *roșeața* și *căldura* s-ar datora vasodilatației capilare care imprimă local și senzația de pulsație; *edemul* — tumorul se instalează când în interstiții apare și un exsudat cu denivelarea regiunii. Acest edem comprimă filetele nervoase producând *durerea* și *impotența funcțională*. La sfârșitul secolului trecut, Mecnikov a descoperit procesul de fagocitoză pe care l-a atribuit leucocitelor circulante și pe care le-a numit microfage, iar histiocitele fixe sînt numite macrofage. Prin acest proces, organismul luptă împotriva agenților patogeni opunîndu-se invaziei antigenului, fiind prima etapă a dinamicii de apărare imunitară a organismului.

În cursul inflamației se declanșează în focarul inflamăat și o serie de substanțe chimice, care solicită participarea întregului organism.

În esență putem defini procesul inflamator ca pe o reacție de apărare a organismului față de agenții flogogeni. Această reacție este con-

solidată filogenetic pe parcursul generațiilor. Din definiție rezultă că reacția inflamatorie constituie procesul activ al luptei dintre agenții etiologici și organismul care se apără.

Agenții etiologici sînt foarte numeroși și pot fi clasificați după natura lor în: *agenți fizici*, *chimici* și *biologici*. Din prima categorie se pot aminti *iritațiile*, *frecăturile*, în urma cărora se produce o roșeață și chiar edem sau conținut seros vezicular. *Agenții fizici* sînt reprezentați prin căldură, frig și iradieri. Arsurile de diferite grade determină reacții inflamatorii exsudative, seroase sau necrotice, după gradul arsurii. *Agenții chimici* care produc inflamații sînt foarte numeroși. Aceste substanțe pot fi *exogene* cum sînt cele caustice acide, bazice sau sub formă de săruri, ori *endogene*, substanțele produse în cursul uremiei. *Agenții biologici* virusali, microbieni, micotici și parazitari sînt cei mai frecvenți. Dintre agenții endogeni sînt frecvente *procesele imune*.

Cealaltă componentă a reacției inflamatorii o constituie *reactivitatea organismului*. Aceasta este cîștigată ontogenetic și consolidată filogenetic, din care cauză ea reprezintă și particularități reactive individuale. Promptitudinea reactivității depinde de starea de sănătate a organismului și de virulența agenților patogeni. Un organism sănătos localizează și anihilează activitatea antigenică, pe cînd un organism slăbit nu poate realiza acest lucru. Reactivitatea de-

pinde și de sensibilitatea organismului față de un anumit antigen. Dacă un organism a mai fost în contact cu un anumit agent patogen, la al doilea contact, fie că va opri acțiunea prin anticorpii specifici existenți în corp, fie că va reacționa mai brutal decât în mod obișnuit, constituind stări de *hiperreactivitate*. În cadrul acestei reacții se cunosc grade diferite de comportament: *normergiiile* sînt reacții de intensitate obișnuită; *hipoergiiile* sau *anergiiile* sînt stări în care organismul nu are capacitatea suficientă de reactivitate, sau este chiar pierdută; *hiperergiiile* sînt stări în care organismul reacționează intens, cu manifestări patologice evidente, ca în urticarie, în astmul bronșic, edemul Quinke ș.a. Denumirea unei inflamații se face prin adăugarea sufixului -ită, exemplu: apendicită, gastrită, nefrită.

3.1.1. CARACTERELE MORFOPATOLOGICE ALE INFLAMAȚIEI

Pe lângă semnele celsiene care se decelează macroscopic, în orice proces inflamator pot fi urmărite trei manifestări morfologice: *alterarea*, *exsudarea* și *proliferarea*.

Alterarea este reprezentată prin intense modificări distrofice de tipul celei *granulare*, *vacuolare*, *grăsoase*, pînă la *necroză*. Ele sînt produse de modificările chimice și în special de cele acide, care apar în focarele inflamatorii și sînt înlesnite de o serie de metaboliți care sînt degajați în focar.

Exsudarea constă din ieșirea plasmei, a leucocitelor și, mai rar, a hematiilor din lumenul capilar în afara vasului. Acest proces se desfășoară destul de complex. La început se produce o *vasoconstricție capilară*, urmată de o *vasodilatație persistentă de tip congestiv*. În acest

stadiu, sub acțiunea toxinelor microbiene și a mecanismelor neuro-vegetative se produc *leziuni endoteliale* și *ale membranelor bazale* care permit componentelor sanguine să străbată pereții capilarelor și să ajungă în focarul inflamator. Aceste modificări se produc și în faza următoare congestiei, în cea de *stază capilară*. Lichidul extravazat conține o mare cantitate de proteine serice constituind un exsudat, care, pe de o parte, caută să atenueze procesul prin diluarea metaboliților din focar, dar, pe de altă parte, favorizează extinderea inflamației prin dilacerarea structurilor tisulare, diminuînd posibilitățile de apărare locală ale organismului. Leucocitele extravazate devin fagocite deosebit de active care caută să localizeze agenții patogeni. După structura predominantă a exsudatului vom întîlni *forme exsudative seroase*, *fibrinoase*, *hemoragice* sau *purulente*. Puroiul din ultima formă nu este o componentă extravazată, ci una care ia naștere local din leucocitele sănătoase ori moarte, din agenții patogeni și din detritusuri celulare, respectiv celulele tisulare locale distruse.

Proliferarea constă din *aparitia unui număr de celule active în focarul inflamator*. Celulele pot fi *histiocyte*, *limfocyte*, *plasmocyte* ș.a., care provin din țesuturile locale prin înmulțire sau metaplazie. Tot din celulele tisulare locale pot lua naștere *celule de profil local*. Polinuclearele provin din lumenul capilarelor. Acest complex de celule formează un țesut de granulație care caută să înlocuiască lipsurile tisulare sau constituie o modalitate caracteristică de reacție a organismului în cursul anumitor boli. Așa, de exemplu, în bolile acute proliferarea este mai des reprezentată de polinucleare, limfocyte și histiocyte, iar în cele cronice apar celule rotundonucleare,

pe cînd în cele specifice, care de obicei sînt cronice, celulele se așează în grămezi numite granuloame, din care cauză bolile se numesc și granulomatoze.

Posibilitățile de evoluție ale unui proces inflamator duc fie spre *vindecare*, fie spre *cronicizare*. *Vindecarea* poate fi *completă* cînd în urma procesului inflamator s-au restabilit toate structurile morfologice și funcționale, cum se întîmplă după un catar nazal, o pneumonie ș.a. Dar, *vindecarea* se poate face și *prin înlocuirea țesuturilor distruse cu țesut conjunctiv cicatricial*. Așa se întîmplă după un abces hepatic, cerebral, pulmonar sau chiar subtegumentar, cînd în locul țesuturilor locale apare țesut conjunctiv cicatricial.

Alteori, procesul inflamator se vindecă numai *parțial*, deci boala se cronicizează. Această cronicizare este favorizată de numeroase cauze, dintre care mai importante sînt: *tulburările neurovasculare* ale țesuturilor cu modificarea troficității locale, ca în ulcerele atone din varice; *prezența unor corpi străini*, cum sînt calculii, prafurile, firele de ață sau catgut după operație, așchiile, schijele ș.a. Procesele inflamatorii cronice se pot acutiza dacă flora microbiană ce mai persistă își redeșteaptă virulența sau cînd organismul își pierde temporar capacitatea imunitară de apărare, favorizînd o nouă infecție microbiană.

3.1.2. CLASIFICAREA INFLAMAȚIILOR

Există mai multe criterii de clasificare a inflamațiilor. După etiologie se împart în *specifice* și *nespecifice*. În cele nespecifice organismul reacționează la fel față de diferiți agenți patogeni. Așa, de exemplu, stafilococul, gonococul, meningococul ș.a., dau întotdeauna o infla-

mație exsudativă purulentă. În inflamațiile specifice, apar modificări celulare și tisulare caracteristice fiecărei boli în parte, încît boala se poate diagnostica după aceste modificări, fără să fie necesară evidențierea agentului patogen. Așa se întîmplă în tuberculoză, sifilis, lepră, rinodermom, reumatism ș.a.

Un alt criteriu după care se face clasificarea, în *acute*, *subacute* și *cronice*, este cel al evoluției clinice. În afară de aceste trei forme se cunosc încă două stadii: *supraacute* și *subcronice*. Inflamațiile supraacute sînt date mai des de virusuri sau de microbi cu acțiune hipertoxică și au o evoluție de la cîteva ore la 2—3 zile, cum ar fi formele grave de hepatită epidemică sau de gripă toxică. Cele acute durează pînă la 6 săptămîni, după care devin subacute, durînd pînă la cca 2 ani, după care se cronicizează.

Criteriul morfopatologic împarte inflamațiile după predominanța unuia din cele trei caractere microscopice ale inflamației, în *alterative*, *exsudative* și *proliferative*.

3.2. INFLAMAȚII NESPECIFICE

3.2.1. INFLAMAȚIILE ALTERATIVE

Dacă din cele trei componente ale inflamației *predomină leziunile distrofice*, *inflamația este alterativă*. Aceste inflamații se întîlnesc mai des în organele parenchimatoase: ficat, inimă, rinichi, sistem nervos ș.a. Alterarea se manifestă prin modificări distrofice *granulare*, *vacuolare*, *grăsoase* și chiar *necrotice*. Componenta *exsudativă* este reprezentată prin *vasodilatația* și *exsudatul interstițial*, iar *proliferarea* prin *înmulțirea celulelor stromale*, *parenchimatoase* și prin leucocitele extravazate în interstițiu.

Cauzele acestor inflamații sînt de *natură microbială* sau *virusală*, sau chiar de *natură toxică endogenă* și *exogenă*.

Cîteva exemple de inflamație alterativă pot releva caracteristicile acestui proces. Într-o miocardită alterativă, componenta alterativă este reprezentată de modificările distrofice ale fibrelor miocardice, iar cea exsudativă de congestie și edemul din interstițiul miocardului. Componenta proliferativă se face manifestă printr-o înmulțire a celulelor histiocitare conjunctive sau prin apariția leucocitelor în interstițiu. În rinichi sînt alterate epiteliile tubilor uriniferi sau podocitele și sînt edemate și congestionate interstițiile și proliferate celulele din endoteliul capilarelor glomerulare ori cele mezangiale. Într-un nerv mielinic este dezintegrată teaca de mielină, perinervul este edematizat și proliferază celulele tecii lui Schwann.

Aceste inflamații evoluează de obicei acut și mai rar cronic. În cele acute, procesele alterative copleșesc celelalte două componente, dar în cele cronice, componenta proliferativă devine mai manifestă.

3.2.2. INFLAMAȚIA EXSUDATIVĂ

Componenta morfopatologică predominantă este cea exsudativă și după structura exsudatului se împart în: inflamații exsudative de *tip seros*, *fibrinos*, *purulent*, *hemoragic*, *cataral* și *mixt*.

3.2.2.1. INFLAMAȚIA SEROASĂ

Exsudatul din această inflamație este format din ser sanguin cu peste 30% proteine, amestecat cu leucocite. *Cauzele* acestei inflamații sînt foarte variate: *iritațiile mecanice*, *factorii fizici*, *chimici*, *microbieni* și *vi-*

rusali. Exsudatul are o culoare galben citrină, care în organism se află sub formă lichidă, dar dacă ajunge în afara lui se poate coagula. Inflamația seroasă se localizează în interstițiile tisulare, în mucoase, în tegumente (fig. 66) și în cavitățile seroase preformate ale organismului. În acest tip de inflamație *sînt prezente toate cele trei componente inflamatorii dar predomină cea exsudativă*. Astfel, în inflamația pleurei, componenta exsudativă este reprezentată prin exsudatul seros amestecat cu leucocite și cu celule mezoteliale descumate de pe pleură, precum și din congestia și edemul foitelor pleurale, care sînt mai groase și de culoare roșietică. Componenta alterativă constă din alterarea distrofică a celulelor mezoteliale cu descumarea lor, iar componenta proliferativă, din proliferarea mezoteliilor în locul celor descumate și printr-un infiltrat leucocitar în foițele pleurale. Acest tip de inflamație are o *evoluție clinică ușoară* și evoluează *acut* sau *subacut*. Poate produce tulburări prin compresie, iar dacă durează mult, favorizează cicatrizarea conjunctivă difuză a locurilor inflamate. Alteori se poate suprainfecta microbial piogen luînd un aspect sero-purulent.

3.2.2.2. INFLAMAȚIA FIBRINOASĂ

În acest tip de inflamație, *exsudatul este format din fibrină*. *Etiologia* este foarte variată: *agenți fizici*, *chimici* și *biologici*. Din cauza permeabilității vasculare crescute, extravazează fibrinogenul, care, ieșit din vase, se coagulează formînd depozite sub forma unor false membrane de culoare galben-cenușie. După particularitățile morfologice și evolutive ale acestei inflamații, se împart în două forme: *crupoasă* și *difteroidă*.

Forma crupoasă este mai frecventă și constă din formarea unor *pseudomembrane superficiale* sub care se află un strat redus de necroză ce favorizează detașarea cu ușurință a acestor false membrane. Apare în cursul infecțiilor microbiene și chiar virale, în intoxicațiile endogene, cum este uremia, în arsuri ș.a. Se localizează pe seroase, mucoase, tegumente și chiar în parenchime, cum sînt alveolele pulmonare și în spațiul subcapsular al glomerulilor renali.

Falsele membrane au culoare alb-gălbui-cenușie și se desprind cu ușurință de straturile subjacente, încît pot oblitera unele lumene, cum sînt conductele căilor respiratorii. Dacă se astupă laringele, mai ales în evoluția difteriei, se produce asfixia, așa-zisul *crup difteric*. Obliterarea cu exsudat fibrinos se poate produce și în căile sublaringiene ducînd la o formă gravă de asfixie. La nivelul pericardului, fibrina are un aspect scămoșat din cauza mișcărilor inimii, cînd fibrina dintre cele două seroase de care aderă ia un caracter neregulat, cu aspect păros: „inima păroasă” sau în „limbă de pisică” (fig. 67).

La microscop se constată o rețea de fibrină în ochiurile căreia se găsesc rare leucocite. Straturile tisulare subjacente prezintă zone limitate de necroză superficială, congestie capilară și infiltrate cu celule inflamatorii leucocitare (fig. 68). *Inflamația crupoasă a alveolelor pulmonare* se întîlnește în pneumonia francă lobară, iar în rinichi apare, în *glomerulonefrita* acută difuză exsudativă fibrinoasă.

În *inflamația difteroidă*, zonele de necroză de sub *pseudomembrane* sînt mai profunde. De aceea falsele membrane se desprind mai greu, iar după detașare rămîn ulceratii sînge-

rînde, cum se întîmplă pe colon în timpul dizenteriei.

Evoluția inflamațiilor fibrinoase de obicei este acută. *Exsudatul fibrinos* se poate resorbi complet prin proteoliza fibrinei produsă de fermentii proteolitici leucocitari, cum se întîmplă în pneumonia lobară ori în unele colecții dintre foitele seroase. Dacă procesul difteroid se vindecă, în locul ulceratiilor pot apare cicatrici fibro-cicatriciale stenozante. Alteori, fibrina nu se resoarbe și se organizează conjunctiv făcînd să adere între ele foitele seroase. Aceste aderențe se numesc *simfize* sau *sinechii*. Dacă între foitele seroaselor se formează niște *punți conjunctive*, iau numele de *bride*. Aderențele formate persistă toată viața și împiedică buna funcționare a organului.

3.2.2.3. INFLAMAȚIA PURULENTĂ

În inflamația purulentă *exsudatul este format din puroi*. Cauzele acestui tip de inflamație sînt *microbiene* și *micotice*, dar există și *inflamații purulente aseptice produse de substanțe chimice* ca: benzina, terebentina, uleiul de croton, petrolul ș.a. Puroiul este un lichid vîscos, rău mirositor, de culoare ce diferă după agenții patogeni: galbenă în stafilococii, galben-verzui în streptococii, gonococii, meningococii și cenușie în colibaciloză ș.a. Microscopic, puroiul este format din detritusuri celulare, din agentul patogen și din leucocite sănătoase și moarte. Leucocitele cu vacuole fagocitare se numesc piocite. Leucocitele cele mai frecvente din puroi sînt polimorfonuclearele, dar la copii apar și multe limfocite.

Inflamația purulentă are cele mai frecvente posibilități de localizare: pe suprafața mucoaselor ia denumirea de *catar purulent*, cum este bronșita, endometrita, uretrita purulen-

tă; pe seroasele preformate determină peritonita, pericardita sau pleurezia purulentă numită și empiem pleural, meningita purulentă (fig. 69) Foarte des se localizează în țesuturi și organe sub formă difuză numită flegmon sau sub formă circumscrișă numită abces.

Abcesul poate avea evoluție acută sau cronică. În formele acute, puroiul este delimitat de țesutul organului în care apare (fig. 70) sau de un țesut de granulație lax. În abcesele cronice, în jurul puroiului se formează o membrană granulativă (fig. 71) cu mult țesut fibro-conjunctiv numită membrană piogenă. Pe fața internă a membranei se găsesc cuiburi de microbi cu virulența atenuată, dar care întrețin procesul inflamator. În această membrană se găsesc și elementele celulare proprii evoluției cronice a supurațiilor, cum sînt limfocitele, plasmocitele, mastocitele, celulele macrofage și celule cu citoplasma încărcată cu lipoizi, ce dau celulelor un aspect spumos, luînd denumirea de *celule xantomatoase*. În evoluția abcesului, membrana piogenă poate perfora, lăsînd puroiul să iasă la suprafața organului sau să pătrundă într-un organ vecin. Calea prin care se scurge puroiul se numește *fistulă*. Dacă în focarul supurat se găsesc fragmente tisulare izolate, care nu pot ieși prin fistulă din cauza volumului lor prea mare, ele se numesc *sechestre*. Această sechestrare apare în osteomielitele cronice fistulizate, cînd secheștrul are structură osoasă.

În *patologia tuberculozei* se produc abcese cronice cărora le lipsesc cîteva caractere celsiene, rubor și calor, numindu-se *abcese reci*. Acestea iau naștere din exsudatul cazeo-purulent format, în special în vertebre în cursul spondilitei tuberculoase numită și *morbul lui Pott*. Ex-

sudatul amintit se scurge pe traiectul tecii mușchilor pînă la mari distanțe: fesă, coapse ș.a., unde puroiul poate fistuliza la exterior.

Alteori, *infecția microbiană* intră în circulația limfatică și sanguină, unde microbii se înmulțesc producînd *septicemia*. Această stare gravă poate avea o evoluție acută sau sub-acută, dacă virulența microbiană este atenuată, ca în endocardita lentă. În formele grave de septicemie se pot produce microabcese în majoritatea organelor, instalîndu-se o formă foarte gravă numită *septicopiemie*. Cînd însă în sînge circulă virusuri se produc *viremii*, iar cînd circulă toxinele endogene sau exogene se produc *toxemiile* septice.

O inflamație exsudativă seroasă sau fibrinoasă se poate suprainfecta cu floră microbiană de putrefacție cu descompunerea putridă a țesuturilor care degajă gaze și miros fetid. Această inflamație se numește *putridă* sau *ichoroasă*.

Evoluția inflamației purulente este diferită. Puroiul se poate resorbi de pe mucoase cu regenerarea epitelilor, dar în locul țesuturilor necrozate din flegmoane sau abcese se produc fibroze cicatriciale.

3.2.2.4. INFLAMAȚIA CATARALĂ

Inflamația mucoaselor cubocilindrice sau pavimentoase poartă denumirea de *catarală*. Etiologia lor se confundă cu a inflamațiilor în general, deci foarte variată: inflamația mucoasei bucale numită *stomatită* poate fi dată de o mîncare prea fierbinte, de factori chimici sau biologici; o *bronșită* poate fi dată de factori biologici sau de substanțe chimice exogene, iritative ori alergice, cum este praful sau fumatul; *catarurile nazale* sînt date de virusuri gripale sau de factori alergici.

Tipul morfolezional al inflamațiilor catarale este seros, mucos și purulent.

Catarul seros apare la începutul inflamației catarale și are caracter acut. Constă din revărsarea unui lichid sero-citrin fluid pe suprafața mucoaselor. Așa se întâmplă într-un catar nazal gripal când, din narină, se scurge pe nesimțite un lichid seros. La microscop se găsec, în acest exsudat, rare leucocite și celule epiteliale descuamate, iar capilarele din mucoasă sînt congestionate și chorionul edemațiat (fig. 72).

Catarul mucos apare primar pe mucoasele cu epiteliu cilindric, în stomac, intestin, uter ș.a., sau apare după un catar seros, mai ales nazal. În aceste cazuri, pe suprafața mucoaselor se constată un lichid albicios, vîscos, în cantitate mult mai mare decît s-ar afla în mod obișnuit. În el se găsesc celule leucocitare și celule descuamate. În chorionul mucoaselor se constată o congestie capilară, edem și infiltrate cu celule leucocitare. În epiteliu se găsesc numeroase celule mucigene necrozate alături de altele care sînt supraîncărcate cu mucus. Chorionul, de asemenea, este edemațiat cu sau fără creșterea numărului de leucocite extravazate.

Catarul purulent constă din apariția pe suprafața mucoaselor pavimentoase sau cilindrice a unui exsudat purulent sau muco-purulent. În acest catar, distrucțiile epiteliale sînt mai mari, instalîndu-se eroziuni multiple ale mucoaselor (fig. 73).

În mod obișnuit, catarurile au caracter acut, dar există și forme cronice mucoase și purulente. Cele mucoase sînt frecvente în stomac și mai ales în bronșii. Există și cataruri cronice în care se instalează o pigmentare negricioasă a mucoaselor din cauza hemosiderinei transformată în sulfură feroasă, care dă mucoa-

sei culoarea ardeziei. În aceste cazuri, mucoasa se subțiază, se atrofiază. Catarurile cronice purulente și muco-purulente sînt frecvente în bronșii și în trompele uterine. În condiții favorizante, procesul purulent cronic se poate acutiza.

3.2.2.5. INFLAMAȚIA HEMORAGICĂ

Exsudatul inflamației hemoragice are culoare roșie din cauza numărului crescut de hematii extravazate în exsudat. Hematiile se revarsă într-un exsudat seros, fibrinos sau purulent, iar numărul hematiilor din exsudat este dependent de stadiul de lezare al vaselor, respectiv de permeabilitate capilară. Aceasta este crescută în cursul infecțiilor cu floră vasculotropă, cum ar fi tulpinile virale gripale sau cele microbiene din antrax, pestă, streptococi. Exsudatul hemoragic apare și în diatezele hemoragice, în unele cazuri de tbc, în cancer, hipoxii ș.a. Hematiile din exsudat pot fi trofice sau lizate, cu eliberare de hemoglobină, care, sub formă de pigment brun-negricios de hemosiderină, este fagocitată de histiocite.

3.2.2.6. INFLAMAȚIILE EXSUDATIVE MIXTE

În patologia umană sînt cazuri de amestec al mai multor tipuri de exsudat constituind formele mixte. Aceste forme sînt date de coexistența mai multor agenți patogeni sau din cauza reactivității organismului. Astfel, o bronșită mucoasă poate deveni mucopurulentă sau o pleurezie reumatismală seroasă ori fibrinoasă poate deveni sero-fibrino-purulentă dacă în cursul evoluției se asociază o floră microbiană piogenă. Alteori, lîngă un focar de inflamație necrotico-purulentă se poate constata și o inflamație seroasă interstițială.

3.2.3. INFLAMAȚIA NESPECIFICĂ PROLIFERATIVĂ SAU PRODUCȚIVĂ

În această inflamație domină componenta proliferativă a inflamației și se instalează în interstiții, mucoase, seroase și chiar în țesutul limfoid. Structura morfologică a acestei inflamații diferă după stadiul de evoluție al inflamației: *acută, subacută și cronică* (fig. 74). Etiologia lor este foarte variată: virală, microbiană, parazitară și chiar cu componentă imunitară.

În formele acute, leziunea constă dintr-o îngrămădire de polinucleare și limfocite extravazate, apoi din plasmocite și celule stromale histiocitare, proliferate local. Celulele se pot așeza difuz sau în grămezi ca în unele boli infecțioase, cum este scarlatina și tifosul exantematic, în care leziunile sînt nodulare, *granulomatoase*. În febra tifoidă este lezat epiteliul și structurile limfoide intestinale și extraintestinale. În inflamațiile proliferative acute din creier, pe lângă infiltratele leucocitare proliferază și celule nevroglice. În etiologiile virale apar și forme morfologice cu proliferări particulare. Astfel, virusul citomegalic mărește nucleul celulelor, iar în molluscum contagiosum, virusul filtrant produce intense modificări celulare (fig 75 și 76).

În formele subacute de inflamație proliferativă nespecifică ia naștere un țesut de granulație cu o populație celulară polimorfă. El poate fi consecința evolutivă a unui proces acut sau poate avea de la început o evoluție subacută. Această evoluție este dată de o floră microbiană cu virulență atenuată, de o reactivitate particulară a organismului, de prezența unor corpi străini ori metaboliți care împiedică vindecarea. Țesutul de granulație poate

prolifera circumscris, iar alteori difuz în interstițiul unui organ. Cînd se examinează într-o plagă superficială, țesutul de granulație are aspectul unor noduli mici și numeroși, de culoare roșietică, care sîngerează la cea mai mică atingere. Această sîngerare este dată de numărul mare al *vaselor capilare neoformate*. La microscop se constată numeroase vase capilare neoformate și celule inflamatorii: histiocite, plasmocite, limfocite, polinucleare și macrofage (fig. 77). Histiocitele se pot metaplazia în fibroblaști și fibrociti, demonstrînd tendința la cicatrizare fibro-conjunctivă a inflamației. Alteori, celulele se metaplaziază epiteloid, îngreunînd diagnosticul diferențial de o inflamație specifică. Cînd o parte din histiocite se încarcă cu lipoizi se formează un *xantogranulom* (fig. 78).

Inflamațiile proliferative cronice pot debuta astfel în mod primar, dar de cele mai multe ori ele continuă formele acute sau pe cele subacute. În formele cronice este puțin evidentă componenta vasculară și alterativă. Din această cauză, macroscopic se văd *nodozități cărnoase* de culoare albă-sidefie și de consistență dură ori o proliferare difuză de țesut conjunctiv, ca în ciroza hepatică sau în scleroza renală. Microscopic, în această formă se pot întîlni două aspecte: unul *evolutiv*, în care se găsesc numeroase celule limfoide și plasmocitare, și un *aspect stabilizat*, care este sărac în celule, dar bogat în fibre conjunctive, uneori chiar sclerozializate (fig. 79 și 80). Există proliferări inflamatorii ale țesuturilor mezenchimale, cum sînt hiperostozele țesutului osos sau limfadenitele hiperplazice rinofaringiene numite și vegetații adenoide nazale.

O formă particulară a inflamației proliferative cronice nespecifice este

cea conjunctivo-epitelială, în care, pe lângă o proliferare a unui ax conjunctiv se produce o proliferare epitelială ce acoperă acest ax. Așa se întâmplă în jurul orificiilor naturale, cum ar fi condiloamele acuminate. Tot aici pot fi amintite și proliferările inflamatorii ale epiteliiilor glandulare digestive din gastrita hipertrofică sau cele intestinale din rectocolita mucohemoragică, luînd chiar înfățișări pseudopolipoase.

Botriomicomul, hemangiomul hiperplazic sau granulomul piogenic, este format din țesut de granulație bogat vascularizat, chiar angiوماتos și se poate localiza în cele mai variate zone ale organismului.

Tot în grupul inflamațiilor cronice proliferative nespecifice sînt cuprinse și bolile parazitare, care prin prezența lor produc reacții locale proliferativo-conjunctive, formîndu-se în jurul parazitului o membrană prin care parazitul este izolat de restul organului. Așa se întâmplă în cisticercoză, chistul hidatic, în trichinoză (fig. 81 și 82), leziuni oxitice (fig. 83) ș.a.

Dacă în locul paraziților se află diferiți corpi străini formați din calciu, catgut, ață, schije, colesterol, substanțe injectate neresorbabile (fig. 84) ș.a., organismul formează în jurul lor un țesut de granulație prin care corpii străini sînt izolați de restul organismului. În aceste cazuri, macroscopic se percep niște noduli pseudotumoralii ce au evoluție legată direct de caracteristicile nocive ale corpului străin. O parte din noduli pot evolua cu un țesut de granulație, pe cînd alții cu țesut sclerotic de stabilizare. În ambele cazuri, în țesutul de granulație înconjurător se găsesc niște celule mari eozinofile cu mai mulți nuclei rotunzi, mici și bazofili, îngrămădiți spre mijlocul celulei. În citoplasma acestor celule se pot găsi înglobate

fragmente din corpul străin. Aceste celule se numesc „celule de corp străin“, iar inflamația este un „granulom nespecific de corp străin“ (fig. 85, 86 și 78).

3.3. INFLAMAȚIILE SPECIFICE

Inflamațiile specifice se caracterizează prin producerea în organismul uman a unor modificări celulare și tisulare caracteristice unor boli, existînd posibilitatea precizării diagnosticului bolii pe criterii morfologice fără a fi necesar să punem în evidență agentul patogen. Inflamațiile specifice au, în general, evoluție cronică și se manifestă sub forma unor noduli numiți granulome, de unde și denumirea de granulomatoze. Cele mai frecvente boli specifice sînt: tuberculoza, sifilisul, lepra, rinoscleromul, sarcoidoza ș.a.

3.3.1. TUBERCULOZA

Tuberculoza este produsă de bacilul Koch, care poate proveni de la om, bovine, murine, păsări și pisine. Pentru cele provenite de la om, poarta de intrare în organism este cea aeriană-respiratorie, tegumentară, oculară și genitală, iar pentru celelalte tipuri de bacili, cea digestivă, prin alimentele infectate. Calea tegumentară este mai rară și apare în regiunea șezutului copiilor mici care înainte de a umbla se tîrîsc pe jos, unde poate exista expectoratul conviețuitorilor cu tuberculoză deschisă. Poate pătrunde secundar și prin tegumentele coapselor celor cu tuberculoză urinară. Calea genitală și oculară este mai rară.

Pentru îmbolnăvirea unui organism trebuie să existe o sursă de infecție și un organism cu o receptivitate crescută la boală. Sursa de in-

fecție este, mai des, un bolnav cu tuberculoză deschisă, adică cu un focar tuberculos care corespunde cu exteriorul, cum ar fi plămînul prin bronhii, rinichii prin căile urinare ș.a. În al doilea rînd, persoana care se îmbolnăvește trebuie să conviețuiască cu bolnavul timp mai îndelungat și să fie surprins într-o perioadă receptivă, cînd organismul are posibilități mai reduse de apărare, cum ar fi după o gripă, subalimentație ș.a.

În aceste condiții, dacă bacilul tuberculos intră în organism produce o primoinfecție numită *afect primar tuberculos*. În plămîni, acesta se produce astfel: *bacilii tuberculozei ajung în plămîni odată cu aerul inspirat*. Bacilii pot fi vehiculați de picăturile fine de salivă răspîndite de bolnavul cu tuberculoză deschisă, sau pot fi inhalați odată cu praful măturat în camera bolnavului. Bacilii ajung mai des în plămînul drept, în lobul mijlociu sau apical, subpleural, deoarece bronșia plămînului drept este mai largă și mai verticală, decît a plămînului stîng. În *primele trei zile*, bacilii din alveole produc o reacție inflamatorie nespecifică după care toxinele microbiene produc o zonă de necroză cazeoasă de mărimea unui bob de fasole sau de porumb numită *afect primar tuberculos*. Acest *afect primar îl au cca 97% din populație*. Afectul tuberculos are posibilități variate de evoluție. De cele mai multe ori se vindecă printr-o fibroză sau printr-o calcifiere. Alteori, bacilii se răspîndesc în organism pe cale bronșică, limfatică sau sanguină. Astfel, se pot eroda vasele din jurul necrozei cazeoase a afectului și bacilii pot intra în sînge producînd o veritabilă *septicemie tuberculoasă*, care se manifestă prin numeroși *noduli gălbui* de mărimea boabelor de mei prezenți în toate organele și denumită *granulie* sau *tuberculoză mi-*

liară. Alteori, infecția tuberculoasă se extinde pe cale bronșică, sau din aproape în aproape, apărînd leziuni tuberculoase de pneumonie, cînd cuprinde un lob pulmonar (fig. 88), sau de bronhopneumonie tuberculoasă, cînd se manifestă sub formă de *focare multiple*, numită și *ftizie galopantă*, fiind o formă gravă de tuberculoză.

Cea mai frecventă *posibilitate de răspîndire a tuberculozei este calea limfatică*, cînd infecția din afect se răspîndește prin căile limfatice spre limfoganglionii locoregionali realizînd un *complex primar tuberculos Ranke*, format din: afect, limfangită și o limfadenită tuberculoasă.

Din urmărirea evoluției tuberculozei primare rezultă că boala poate produce *leziuni predominant exsudative, proliferative* și, în cazuri mai rare, *chiar alterative*. Din această cauză, deși tuberculoza este considerată o boală cronică, ea poate prezenta modificări exsudative ca inflamațiile cu evoluție acută.

Leziunile exsudative apar des în plămîni și în seroase. În pneumonia sau în bronhopneumonia tuberculoasă exsudatul se află în alveole, fiind format din celule descumate și exsudat seros sau fibrinos, urmate de o necroză cazeoasă a peretilor alveolari. Aceste focare pot fi de mărimea unui lobul pulmonar și au o culoare cenușie-rozacee, iar, mai tîrziu, galbenă. Nodulii pot avea și formă policiclică, ca în bronhopneumonie. Cînd leziunea tuberculoasă cuprinde un lob pulmonar întreg, se constituie o pneumonie tuberculoasă. Dacă tuberculoza lezează seroasele, exsudatul este format dintr-un conținut seros, fibrinos, purulent sau hemoragic. Nu sînt rare nici *formele mixte*. În exsudat se află componenta proprie tipului, plus mici zone de necroză cazeoasă cu celule epitelioide și numeroase limfocite. Inflama-

ția tuberculoasă a seroaselor este încă destul de frecventă.

Leziunile proliferative tuberculoase se prezintă sub forma unor noduli numiți foliculi, granuloame sau noduli tuberculoși. Acești noduli sînt de mărimi diferite, variind de la mărimea unei gămălii de ac, ca cel din tuberculoza miliară, ajungînd la cea a unei alune sau ou, numită tuberculom. Între aceste limite, se pot întîlni toate dimensiunile. Au o culoare cenușiu-gălbuie (fig. 89). Structura microscopică a leziunilor proliferative tuberculoase este caracteristică. După felul de îmbinare al elementelor celulare constitutive, *nodulii tuberculoși* sînt de trei tipuri: *gigantoepitelioizi*, *epitelioizi* și *limfoizi*.

Nodulii gigantoepitelioizi (fig. 90, 91 și 92), sînt formați dintr-o zonă de *necroză cazeoasă* situată în centrul nodulului. Această *necroză* se colorează eozinofil și are ștearsă orice urmă de structură tisulară deși uneori mai rămîn cîțiva nucleu celulari nemortificați, ori fragmente de nucleu sau mici depozite de calciu. În jurul acestei zone de *necroză* se găsesc *celule epitelioide* cu nucleul ușor alungit și palid colorat, avînd origine mezenchimală. Citoplasma lor este eozinofilă și au conturul citoplasmatic mai slab vizibil. Uneori, celulele lasă impresia că se anastomozează. Printre aceste celule se găsesc 1—7 celule gigante cu diametrul de 70—200 microni, cu citoplasma eozinofilă și cu un nucleu sub formă de potcoavă sau de coroană așezat la periferia celulei, *celule Langhans*. Nucleul celulelor gigante sugerează înlănțuirea unor nucleu mai mici legați între ei. Se crede că aceste celule ar lua naștere din histiocitele cu defecte de diviziune, în sensul că nucleii se divid fără ca procesul să fie urmat și de citoplasmă. În citoplasma acestor ce-

lule gigante se pot găsi vacuole cu bacili Koch. A treia componentă celulară a nodulului tuberculos este situată la periferie sub forma unei coroane de celule limfoidale cu structură obișnuită. Granulomul tuberculos este lipsit de vase sanguine.

Nodulii epitelioizi tuberculoși (fig. 93) se caracterizează prin cantitatea foarte scăzută de *necroză cazeoasă* și înlocuirea ei cu *celule epitelioide*. Printre aceste celule se găsesc și celule gigante și limfoide. Acești noduli trebuie diferențiați de cei din sarcoidoză, care sînt lipsiți de *necroză*.

În *nodulii limfoizi tuberculoși* (fig. 94) predomină *celulele limfoide*, printre care se găsesc macrofage, histiocite și chiar polimorfonucleare neutrofile. Dacă din nodul lipsește *necroza cazeoasă* este grea diferențierea de un granulom nespecific.

Ultimele două tipuri de noduli tuberculoși, epitelioid și limfoid, au o evoluție mai benignă decît nodulul gigantoepitelioid, în care se găsese multă *necroză*.

Evoluția procesului tuberculos are două direcții: spre intensificarea procesului tuberculos sau spre cicatrizare. Intensificarea se manifestă prin extinderea zonei de *necroză* din noduli și tendința confluării lor în zone largi de *necroză cazeoasă*. Tendința spre vindecare a tuberculozei se realizează prin delimitarea nodulilor cu țesut conjunctiv și apoi sclerozianizarea, calcifierea sau osificarea acestor noduli.

Macroscopic, leziunile tuberculoase, în afară de cele exsudative și proliferative, se pot prezenta și sub alte aspecte. Cînd se cantonează pe suprafața organelor cavitare, tubulare sau pe suprafața tegumentelor, se pot pierde zonele de *necroză* și leziunea tuberculoasă apare sub formă de *ulcerații*. Alteori, *necroza cazeoasă* se elimină prin căile existen-

te în unele organe parenchimatoase, cum sînt bronșiile din plămîni sau caliciile din rinichi. În aceste cazuri, se produc *leziuni tuberculoase cavitare*, numite *caverne*. Dacă nu se poate evacua cazeumul din aceste organe, el se densifică și ia aspectul unui *chit*, cum se întîmplă în rinichiul mic mastic tuberculos. Cavernele sînt delimitate de țesut conjunctiv în care se găsesc noduli tuberculoși. Suprafața internă a cavernelor poate fi acoperită cu cazeum sau pot fi curățite de cazeum, luînd un aspect neted, mai ales după tratamente cu tuberculostatice. Cînd cavernele cu peretele neted persistă se pot epitelizea cu epiteliu cubic, îngreunînd aderențele dintre pereți, deci cicatrizarea.

De cele mai multe ori într-un organism cu tuberculoză, boală cu *evoluție cronică*, se întîlnesc formele macroscopice asociate de tuberculoză: *cazeo-cavitară*, *fibro-cavitară*, *fibro-cazeo-cavitară*, *cazeo-nodulară* ș.a.

3.3.2. SIFILISUL

Sifilisul sau *luesul* este o *boală venerică* ce se transmite la parteneri prin *spirocheta pallida*, numită și *treponema pallidum*. Boala poate fi cîștigată în timpul vieții, dar se poate transmite și congenital. Adeseori femeile sifilitice avortează din cauza *leziunilor vasculare ce apar în placentă*. Aceste leziuni prejudiciază nutriția fătului, mai ales după luna a IV-a, cînd necesitățile nutritive ale fătului cresc brusc și duc la atrofia și moartea fătului.

Sifilisul cîștigat apare la 2—3 săptămîni după contactul sexual, localizîndu-se, de obicei, pe penis sau la nivelul vulvei. Pentru producerea leziunilor sifilitice este necesară existența în organele afectate a unei soluții de continuitate a epiteliilor prin

care pătrunde agentul patogen. Boala evoluează în trei stadii cu modificări morfologice distincte: *stadiul primar*, *secundar* și *terțiar*.

Perioada primară a sifilisului se manifestă la 2—3 săptămîni după contactul sexual, prin *leziuni situate, la bărbați, la nivelul glandului, prepuțului sau a șanțului balanoprepuțial*, iar *la femei, apare pe labii sau pe marginile orificiului extern al vaginului*. Leziunea constă dintr-o formațiune rotundă, dură, cu marginile elevate, nedureroase, de mărimea unei monede de 5—15 bani și de culoare rozacee. Pe suprafața ei se află serozitate în care plutește agentul patogen. Această leziune este *primoinfecția sifilitică* și se numește *șancru dur* sau *sifilom primar*. Tot în această perioadă se măresc limfoganglionii loco-regionali inghinali, cu denumirea de *limfadenită sifilitică satelită*. La examenul microscopic, șancrul dur prezintă numeroase vase sanguine cu *endoteliul tumefiat*, iar în jurul vaselor se află un *infiltrat celular limfo-plasmocitar* și *puține celule epitelioid*e. Fibrele reticulice lipsesc. Mai tîrziu, celule se răresc și celulele epitelioid se metaplaziază fibroblastic dînd naștere unui *țesut conjunctiv tînăr*. Această perioadă durează cca 2 luni, după care se instalează *perioada secundară a sifilisului* care durează cca 2 ani.

Leziunile sifilitice din perioada secundară se răspîndesc în întreg organismul, luînd denumirea de *sifilide*. Această generalizare a leziunilor se face pe cale sanguină și interesează *mucoasele, tegumentele și viscerale*. Interesarea limfoganglionilor determină o *micropoliadenopatie sifilitică*. Pe tegumente apar niște pete mici de culoare roșietică numite *rozeole* sau *macule*, iar cînd proemina la suprafață se numesc *papule sifilitice*. La nivelul mucoaselor bu-

cale, respiratorii, faringiene, vaginale ș.a., apar niște *pete albicioase*, nedureroase numite *plăci mucoase*. La examenul microscopic al sifilidelor se constată o *hiperemie capilară* cu endoteliul tumefiat al vaselor, *edem interstițial* și un *infiltrat celular limfoplasmocitar perivascular*. În această perioadă de evoluție, se întâlnesc și *celule epitelioid*e și *gigante* de tip Langhans. Cu timpul în jurul vaselor sanguine apar zone de fibroză cicatricială.

În perioada terțiară a sifilisului cîștigat se întâlnesc *modificări proliferative* și *necrotice nodulare* sau sub formă difuză numite *gome sifilitice*. Gomele nodulare sînt *solitare* sau *multiple* și de *mărimi diferite*, variînd între a unui bob de mazăre la al unui cap de făt (fig. 95). Se localizează în cele mai variate organe: *tegumente, mușchi, inimă, oase, cartilagii, sept nazal, viscere*. Gomele au culoarea cenușie-roz și o *consistență moale*. Cu timpul se dezvoltă în ele zone de *necroză* putînd lua un aspect lichefiat-gelatinos sau, dimpotrivă, uscat, asemănător cu *necroza cazeoasă*. În jurul gomei proliferază țesut conjunctiv care delimitează leziunea de restul organismului. Dacă țesutul necrotic de pe suprafața gomei se detașează, se produc *ulcerații gomoase*. Microscopic (fig. 96, 97), goma sifilitică este formată dintr-un *țesut de granulație specific*. Acesta este format din numeroase vase de sînge cu *modificări endarteritice*, cu *infiltrate celulare limfo-plasmocitare* și *epitelioid*e în jurul lor. De asemenea, se găsesc și *celule gigante tip Langhans*, ca în tuberculoză, cu deosebirea că *uneori nucleul poate fi situat în centrul celulei*. Necroza din sifilis se deosebește de cea tuberculoasă prin existența posibilității de a urmări în mod caricatural structura țesuturilor preexistente, cum ar fi vasele sanguine

mari, broșiile. Acestea nu se pot vedea în necroza tuberculoasă. Prin cicatrizarea conjunctivă a acestor gome se pot produce *retracțiuni obliterante* sau *deformante* a organelor tubulare sau parenchimatoase.

Celălalt tip de leziune sifilitică terțiară este cel difuz sau infiltrativ. Se întâlnește în aortă, bronșii, stomac, rect, ficat ș.a. În aceste cazuri, la început se constată o *infiltrație difuză* cu *celule limfo-plasmocitare* și chiar cu *celule gigante*, alături de *micronecroze sifilitice*. După un timp se resoarbe și sînt înlocuite cu *țesut conjunctiv retractil* care deformează organele: *anevrisme* în artere; *transformarea organelor cavitare sau tubulo-cavitare în tuburi rigide*, cum este „*linita plastică sifilitică*” a stomacului și rectului; *retracțiuni fibroase extinse ale ficatului* dînd aspectul unei șunci legate în sfori, din care cauză se numește și „*ficat legat sifilitic*.”

Sifilisul congenital. Instalarea sifilisului congenital depinde de acțiunea agentului patogen și de tipul de reactivitate al mamei. Dacă reacția dintre micro- și macroorganisme este intensă, de obicei, femeile avortează în luna a VI-a sau a IX-a de sarcină. Dacă avortul nu se produce, atunci se naște un copil cu sifilis congenital. *Leziunile sifilitice ale copilului sînt de diferite intensități* putînd fi *compatibile* sau *incompatibile cu viața*.

Cele compatibile cu viața se pot manifesta imediat după naștere sau tardiv, în orice perioadă a vieții.

Leziunile sifilitice incompatibile cu viața duc la moartea fătului sau a noului născut prin următoarele leziuni:

- Placenta sifilitică, care prezintă focare de necroză sau de proliferare endoteliocapilară sifilitică cu tulburări în nutriția transplacentară a fătului. Leziunile vasculare se gă-

sesc și în vasele cordonului ombilical putînd lua caracter obliterativ.

- Pneumonia albă sifilitică interesează, mai des, un singur lob pulmonar. Este albicios, dens, cu alveolele neaerate, cu fibroză interstițială și infiltrate limfo-plasmocitare așezate difuz și perivascular.

- Ficatul silex se aseamănă cu silexul sau piatra de cremene. Este de culoare cenușiu-gălbuie și de consistență dură-elastică. Microscopic prezintă zone de fibroză și infiltrate celulare limfoplasmocitare în detrimentul hepatocitelor.

Leziunile sifilitice compatibile cu viața se pot manifesta precoce sau mai tardiv.

Cele precoce sînt:

- Pemfigusul sifilitic, localizat pe tegumentul palmelor și pe talpa piciorului, sub forma unor vezicule și cruste masive.

- Splenomegalia și hepatomegalia este dată de infiltratele sifilitice difuze.

- Sifilidele tegumentelor și ale mucoaselor sînt destul de frecvente.

- Diferite malformații ca buza de iepure, cardiace, hidrocefalia ș.a. Acestea sînt de natură luetică numai dacă au R.W. pozitiv.

Leziunile sifilitice compatibile cu viața, cu apariție tardivă se manifestă în jurul a 15—20 de ani de viață sub formă de:

- Gome sifilitice de mărimi variate, localizate în oasele nasului, care se pot prăbuși, producînd nasul „în șă”; în palatul dur care poate perfora sau în oasele lungi cu modificări osteoperiostitice ce pot duce la încurbarea oaselor sau la o reacție periostală cu denivelarea suprafeței periostale.

- Leziuni dentare complexe, cu lipsa dentiției, diasteme accentuate, vergeturi pe dinți, sau triada lui Hutchinson, în care, incisivii supe-

fiori mediani sînt escavați, iar leziunile dentare sînt asociate cu keratita profundă interstițială ce duce la cecitate și cu atrofia nervului labirintic, care duce la surditate labirintică.

3.3.3. LEPROA

Leprea este răspîndită în țările calde ale Asiei și Africii și este dată de bacilul Hansen, cu poartă de intrare nazală și tegumentară. Perioada de incubație poate fi foarte lungă, uneori ani de zile, iar morfologic se prezintă sub două aspecte: *forma tuberoasă, cu localizare tegumentară și viscerală, și forma nervoasă sau anestezică, cu localizare pe traiectul nervilor.* Oricare din aceste forme evoluează în trei stadii (fig. 98).

În primul stadiu al bolii apare pe mucoasa nazală ori pe piele o leziune sub forma unei pete roșietice, apoi pigmentată brun, numită *maculă* sau *lepridă*. Microscopic, leziunea este formată din grămezi de celule limfo-plasmocitare, polinucleare neutrofile și din mastocite așezate în grămezi sau perivascular ori perineural.

În perioada secundară a bolii apar niște noduli numiți *leproame*, variate ca formă, număr și volum. Ele sînt dure și prin tumefieri și retracții deformează fața bolnavului dîndu-i o înfățișare „leonină”. *Granuloamele sînt formate din celule epitelioide, histiocite, macrofage, limfocite, plasmocite și uneori chiar din celule Langhans.* Printre aceste celule se găsesc *celulele leproase* care sînt macrofage cu citoplasma clară și cu numeroși bacili Hansen. Nodulii se pot necroza înlesnind automutilări monstruoase, sau cicatrici conjunctive retractile deformante.

În lepra nervoasă, infiltratele celulare se localizează pe traiectul ner-

vilor producând demielinizarea acestora și neurofibroliza cu anestezia zonelor tributare acestor nervi.

În stadiul terțiar apar infiltrate granulativ difuze sau nodulare în viscere.

3.3.4. RINOSCLEROMUL

Boala este dată de bacilul Frisch și se localizează în căile respiratorii superioare sub forma unor proliferări pseudotumorale. Denumirea acestei boli este improprie pentru că nefiind tumoare nu trebuie să aibă sufixul -om, după cum trebuie să-i lipsească și prefixul de rino-, deoarece nu se localizează numai la nas, ci și în laringe sau trahee. Denumirea corectă ar fi cea de sclerită cronică a căilor respiratorii superioare.

Macroscopic, leziunea apare ca o proliferare pseudotumorală, care dacă este mai mare obliterează nările și infiltrează țesuturile învecinate ale buzei superioare (fig. 99). Boala se poate extinde și în căile respiratorii inferioare, până la bronșii, sau mai rar, poate debuta primar chiar aici. În evoluția sa poate oblitera căile respiratorii favorizând suprainfecțiile sau asfixiile.

Microscopic (fig. 100), rinoscleromul este format dintr-o proliferare de țesut de granulație, în care se găsesc fibre conjunctive, plasmocite, limfocite și niște celule mari cu citoplasma clară-spumoasă și cu nucleul central. În citoplasma acestor celule se pot găsi bacilii Frisch, fiind de fapt niște histiocite macrofage numite celulele Mikulicz. În plasmocite, pot apare modificări de distrofie hialină sub forma corpusculilor fucsinofili Russel.

Rinoscleromul evoluează spre sclerofibroza cicatricială sau se poate vindeca după tratamente medicamentoase.

3.4. INFLEMAȚII CU SPECIFICITATE RELATIVĂ

3.4.1. INFLEMAȚIILE MICOTICE ȘI PARAZITARE

Acest grup de inflamații are caracter inflamator granulativ, dar țesutul proliferat nu prezintă modificări specifice fiecărui agent patogen în parte. Diagnosticul bolii se pune numai dacă putem evidenția agentul patogen. Micozele sînt inflamațiile date de ciuperci, iar parazitozele cele produse de paraziți.

3.4.1.1. MICOZE

Micoze importante sînt: aspergiloza dată de *Aspergillus fumigatus*; histoplasmoza, de *Histoplasma capsulatum*; actinomicoza dată de actinomices bovis și candidomicoza, produsă de *Candida albicans*. La noi mai frecvente sînt actinomicozele și candidomicozele.

Actinomicoza este produsă de actinomices bovis, cu miceliile de dimensiunea a 2—300 microni. Corpul ciupercii este oval sau alungit, iar pe suprafață se află numeroase ridicături sub forma unor bețișoare cu vârful butonat asemănătoare unor bețe de chibrit. Ridicăturile sînt așezate radial față de corpul ciupercii, de unde și denumirea de actino = raze. În prezent se consideră că acest corp ar rezulta din împletirea unor bacili și că în esență agentul patogen este un miceliu bacterian, considerat ca o nouă categorie în clasificarea bacteriologiei. Ciuperca trăiește pe tulpina plantelor păioase și pătrunde în organism pe cale digestivă, respiratorie sau prin tegumentele excoriâte, fiind o boală comună omului și animalelor. Leziunile se prezintă sub forma unor abcese confluențe sau a unor flegmoane. Cea mai frecventă localizare este în



tractul digestiv, în cavitatea bucală sub aspectul unui flegmon dur, lemnos, de culoare roșie-violacee, care poate fistuliza la exterior. Prin fistulă se scurge un puroi cu granule de culoare galbenă. Când se localizează în intestin, proliferarea are aspect pseudotumoral putându-se extinde din aproape în aproape spre viscerele învecinate. Când se localizează în ficat, leziunea apare sub forma unor abcese confluențe, conferind leziunii aspectul unui „fagure de miere” (fig. 101).

La examenul microscopic (fig. 102, 103), în mijlocul focarului se constată o zonă de puroi în care plutesc miceliile ciupercii. În jurul puroiului se află un țesut de granulație format din plasmocite, eozinofile, celule xantomatoase și histiocite. Printre aceste celule se află țesut conjunctiv cicatricial nespecific care se densifică spre periferia procesului. Boala evoluează subacut, cronic cu acutizări. Se poate vindeca prin tratament medicamentos, chirurgical sau asociat.

Candidomicozele. În organismul uman există un echilibru stabil între microbi și ciupercile saprofite. După o terapie intensă și de durată cu antibiotice, efectuată în cursul unor boli septice, se sterilizează organismul chiar și de flora microbiană saprofită. Această tulburare a echilibrului microbi-ciuperci, determină apariția în organism a unor tulburări de hipovitaminoză K și lasă să se exacerbeze activitatea ciupercilor saprofite care devin patogene. Așa se întâmplă cu candida albicans sau monilia care va produce leziuni în cavitatea bucală, plămâni, intestin ș.a. În cavitatea bucală produce stomatită, în plămâni o bronhopneumonie abcedată (fig. 104, 105), iar în intestin o enterită ulcerativă. Se crede că răspîndirea ciupercii se face atît pe cale sangui-

nă, cît și pe cale bronșică, respectiv digestivă. La un copil de 8 luni, am întîlnit astfel de micelii și în tubii uriniferi.

Ciuperca se evidențiază ușor cu colorația Hothkiss Mac Manus, sub forma unor filamente alungite de 1—200 microni și 3—4 microni lățime, situate în puroiul abceselor sau în țesuturile înconjurătoare infectate. Boala poate fi letală, dar uneori cedează la tratamente medicamentoase cu antimicotice.

3.4.1.2. PARAZITOZE

Toxoplasmoza este dată de protozoarul toxoplasma gondii. Se manifestă exclusiv la copii, fiind asimptomatică la adulți. Astfel, în Tahiti, 68% din cazuri au evoluție benignă. Boala se poate diagnostica prin testul Sabin-Feldman. Protozoarul are un diametru de 5—7 microni, fiind de formă ovalară și se colorează în roșu cu colorația Giemsa și PAS. Parazitul este purtat de animalele domestice: câini, pisici, iepuri ș.a., în celulele cărora ajunge prin înțepăturile puricilor și căpușelor. În organismul uman ajunge prin consumarea cărnii insuficient preparată a animalelor bolnave. În felul acesta, boala poate fi cîștigată în timpul vieții, dar poate fi transmisă și congenital.

Toxoplasmoza cîștigată are o simptomatologie complexă, deoarece se localizează în creier, plămîni, ficat, inimă, limfoganglioni și în mușchii scheletici. În aceste organe se produc mici zone de necroză alb-gălbui, de aspectul gelatinei și cu contur neregulat. La examenul microscopic se constată focare de aspect granulomatos. Țesutul de granulație este situat perivascular, fiind format din celule monocitare, limfoidale, plasmocite, celule eozinofile și polinucleare neutrofile. În centrul granu-

loamelor apar zone de necroză ce favorizează depunerea de calciu (fig. 106, 107), care se simte la palpare sub forma unor firișoare de nisip.

Toxoplasmoza congenitală se produce când protozoarul trece peste bariera placentară dintre mamă și făt. În noul organism se produc *leziuni granulomatoase determinând malformații congenitale. În sistemul nervos, se instalează hidrocefalii și microcefalii congenitale. În hidrocefalie, pe pereții ventriculilor laterali și ai ventriculului III se găsesc zone în-*

muiate, iar la palpare se simt depozitele de calciu ca niște firișoare de nisip. La examenul microscopic al acestui țesut nervos se constată zone extinse de necroză cu discretă reacție celulară granulomatoasă și cu bogate depozite calcare colorate în albastru cu hematoxină. Alături de aceste granuloame se găsesc focare de glioză sau pseudochiste cu diametrul de cca 75 microni.

Restul micozelor și al parazitozelor sînt prezentate în partea specială.

4. REGENERAREA

Procesul de refacere și înlocuire a celulelor și țesuturilor uzate sau distruse din organism poartă denumirea de regenerare. Acest proces trebuie înțeles nu ca unul patologic, ci cu caracter biologic reparator, prin care organismul caută să-și continue existența. Această proprietate a materiei vii de reînnoire a celulelor uzate, sau de refacere a celor distruse, a fost consolidată filogenetic, fiind cunoscut faptul că procesul s-a perfecționat în timp și că el este cu atât mai ușor de îndeplinit, cu cât celulele sînt mai tinere, deci mai puțin diferențiate. Rezultă că regenerarea este de două feluri: fiziologică și reparatoare.

Regenerarea fiziologică se face toată viața de la naștere pînă la moarte înlocuind celulele îmbătrînite sau uzate cu altele noi. Hematiile mor după 120 de zile de activitate, dar sînt mereu refăcute de altele ce provin din măduva osoasă. Epiteliile tegumentare se descuamează mereu, dar în locul lor regenerează alte celule cornoase, provenite din stratul regenerativ al lui Malpighi, din epiderm. Un mare număr de celule epiteliale de acoperire se elimină zilnic din mucoasa digestivă sau bronșică, odată cu eliminarea conținutului, dar sînt mereu refăcute.

Regenerarea reparatoare înlocuiește țesuturile pierdute, cum ar fi celulele hepatice din cursul unei hepatite virale sau într-o ciroză hepatică. Pentru ca regenerarea reparatorie să aibă loc trebuie să existe cîteva condiții generale și locale.

Astfel, procesul este influențat de starea troficității sistemului nervos central și vegetativ, de starea de nutriție a organismului și de cea de apărare imuno-endocrină care trebuie să fie intacte. Dintre condițiile locale care influențează evoluția procesului de reparare amintim starea circulației sanguine locale, a troficității țesuturilor rămase sau extinderea țesuturilor necrozate și, mai ales, prezența sau absența suprainfecției. Aceste elemente pot influența în sens pozitiv sau negativ regenerarea.

Regenerări complete sau identice întrutotul cu țesuturile anterioare nu se fac niciodată, pentru că prin înlocuirea țesutului distrus chiar cu celulele țesutului respectiv, ele se așează adeseori într-o altă arhitectură și posedă un ritm metabolic încă nestabilizat, deși funcțional satisfac complet cerințele organismului. De exemplu, epiteliul alveolar pulmonar, refăcut după o pneumonie pare identic cu cel prealabil, dar așezarea lui pe membrana bazală diferă de cea anterioară, iar susceptibilitatea lui la îmbolnăvire este crescută. Științific, se admite numai regenerarea zisă incompletă, în care un țesut asemănător cu cel distrus înlocuiește complet sau parțial lipsa lui. Micile deosebiri morfologice celulare se referă la talia și ultrastructura cantitativă și calitativă celulară și la arhitectura tisulară. De cele mai multe ori, regenerarea incompletă este cicatricială, deoarece țesutul nou format nu poate înlocui com-

plet țesutul distrus, fiind necesară completarea lui cu țesut conjunctiv, cum se întâmplă în distrucțiile musculare, miocardice ș.a.

Cînd condițiile locale neprielnice influențează regenerarea, încît tipul celular regenerat nu este asemănător cu cel distrus, dar face parte din același grup histologic de celule, este o *regenerare metaplastică*. O astfel de regenerare se întâlnește frecvent în mucoasa bronșică cînd celulele cilindrice sînt înlocuite cu celule de tip pavimentos.

În multe procese patologice, regenerarea depășește limitele cantitative ale necesităților, producîndu-se o *supraregenerare*. Acest aspect se întâlnește în regenerările osoase cu formare de osteofite postinflamatorii sau calusurile deformante după fracturi, regenerările hepatice din ciroze cu aspect adenomatos, iar în rect, în cursul rectocolitei, mucoasa dintre ulceratii proliferază pseudopoli-

4.1. EXEMPLE DE REGENERARE ÎN ȚESUTURI

Țesutul epitelial de acoperire pavimentos sau cilindric regenerează mai ușor decît epiteliiile parenchima-toase. Cele pavimentoase regenerează prin înmulțirea celulelor din stratul profund regenerator. Celulele acestui strat se înmulțesc prin kariokineză și se diferențiază treptat spre cheratinizare. Epiteliile cilindrice se refac prin divizarea celulelor cilindrice rămase intacte. La început aceste celule au o formă globuloasă, iar mai tîrziu se diferențiază cilindric. Cînd în locul celulelor cilindrice regenerează celulele pavimentoase s-a produs o regenerare metaplastică. Acest tip de metaplasie apare frecvent în bronșii.

Epiteliile organelor parenchima-toase regenerează complet sau incomplet. Cea incompletă se face cu adaos de țesut conjunctiv. În regenerarea organelor parenchima-toase nu se mai păstrează arhitectura tisulară. Astfel, în țesutul hepatic nou format nu se reproduce arhitectura lobulară, cordoanele celulo-hepatice fiind așezate la întîmplare cu neoformări de canalicule biliare ușor vizibile. Foarte des regenerează celulele epiteliale din tubii uriniferi, în special al tubilor contorți proximali.

Țesutul nervos lizat regenerează în mod diferențiat, după tipul celulelor distruse. Celulele nervoase nu regenerează, sau dacă se admite regenerarea lor este nesemnificativă. Din această cauză celulele nervoase distruse sînt înlocuite cu celulele nevrogliale. Cînd distrugerile sînt extinse, pe lîngă această glioză proliferază și țesut conjunctiv cu punct de plecare din jurul vaselor de sînge.

Și nervii periferici prezintă modificări regenerative, dar pentru aceasta este necesară păstrarea unor condiții: să nu se distrugă neuronul corespunzător; să nu existe inflamație locală, țesuturile să aibă troficitatea păstrată, iar capetele nervilor să fie cît mai apropiate. Dacă se secționează un nerv și sînt păstrate condițiile ce favorizează regenerarea, cu timpul, proliferază celule conjunctive pe traiectul tecii lui Schwann, iar din segmentul proximal proliferază cilindrachii, care se infiltrează pe traiectul celulelor tecale proliferate. În felul acesta, funcția se poate relua. Dacă segmentul periferic dispare, cum se întîmplă în amputații, cilindrachii proliferați se butonează și se împletesc cu țesut conjunctiv formînd nevroamele de amputație, ce provoacă dureri. Astfel de nevroame se găsesc și în aria ulcerelor gastro-duodenale.

Țesutul muscular regenerează, dar puțin încît nu poate înlocui complet nici distrugerile mici. Distrugerile extinse se refac întotdeauna prin regenerarea incompletă, deci cu adăugarea de țesut conjunctiv. Fibrele musculare scheletice regenerează în raport cu intensitatea leziunii celulei musculare. Dacă sarcolema este ruptă, sarcoplasma proemină ușor în capătul rupt al celulei, iar nucleii se înmulțesc prin diviziunea directă, încît la microscop apar ca niște mase citoplasmice striate multinucleate. Dacă sarcolema celulei nu este ruptă, ci în cursul unui proces morbid se produc modificări distrofice ale sarcoplasmei, sau aceasta se resorbe cu păstrarea intactă a sarcolemei, atunci nucleii cu puțină citoplasmă restantă în jur se înmulțesc și fibra ia aspectul unui șirag de celule multinucleate. Cu timpul, sarcoplasma se reface și fibra devine trofică, funcțională. Aceste modificări regenerative musculare se produc în paralel cu a fibrelor conjunctive dintre ele, deoarece regenerarea fibrelor striate scheletice este incompletă, deci se face cu adăugare de țesut conjunctiv.

Fibrele miocardice regenerează nesemnificativ de puțin, iar zonele necrozate sînt înlocuite cu țesut conjunctiv cicatricial.

Fibrele musculare netede regenerează din țesutul muscular înconjurător trofic cînd distrugerile sînt mici. Dacă lipsurile leiomusculare sînt mari, ele sînt înlocuite cu țesut conjunctiv.

Țesutul conjunctiv propriu-zis se reface prin regenerare completă și se validează în cursul cicatrizării a numeroase procese patologice. Astfel, regenerarea conjunctivă de cicatrizare sau reparatoare apare în locul celulelor epiteliale din organele parenchimotoase și, în inflamațiile

proliferative nespecifice; în granuloamele specifice, în organizarea infarctelor și trombilor; în vindecarea plăgilor; în stroma tumorilor ș.a.

Regenerarea țesutului conjunctiv se face printr-un stadiu morfologic intermediar, prin cel al țesutului de granulație descris la organizarea trombului și la inflamația proliferativă subacută nespecifică.

Țesutul grăsos regenerează greu, din celulele grăsoase cu membrană ruptă, dar cu nucleul păstrat. Mai frecvent celulele lipidice iau naștere din celulele histiocitare și conjunctive ce se încarcă cu grăsime și se metaplaziază în adipocite. Picăturile de grăsime din citoplasma acestor celule confluează într-o picătură mai mare care împinge nucleul la periferia celulei, luînd naștere un adevărat adipocit.

Țesutul osos (fig. 108, 109) poate regenera prin trei modalități: din celulele perioastului; ale endostului și prin metaplazia osteoidă a țesutului conjunctiv proliferat cicatricial.

Regenerarea osoasă se face în urma distrugerilor traumatice a oaselor și în a celor produse de inflamații. Proliferarea osoasă și osteoidă se întîlnește și în stroma unor tumori sau în proliferările inflamatorii cronice nespecifice. Regenerarea din periost sau endost se face pe seama înmulțirii osteoblaștilor din aceste zone. Aceste celule se înmulțesc în straturi suprapuse formînd un țesut osteoid, care se infiltrează cu calciu. O astfel de regenerare apare des în cadrul fisurilor osoase sau în fracturile cu capetele nedistante, cînd între ele se formează un calus osteoid primitiv, apoi osos, definitiv. Trabeculele acestui calus nu respectă de la început arhitectura osului, dar mai tîrziu aceasta se așează după solicitările funcționale ale osului. Proliferarea osteoblastică se face pe traiectul vaselor san-

guine neoformate, care ulterior vor constitui și traseul de formare al noilor canale Havers. Dacă calusul osteoid format nu se calcifică, se produce o mobilitate la locul fracturii numită pseudartroză. Regenerarea osoasă se poate face și prin metaplazierea țesutului conjunctiv. Celulele conjunctive se transformă în osteocite, iar între ele apare substanța fundamentală, oseina cu calciu.

Surplusul de os din aceste procese regenerative este lizat de celulele osteoclaste, încât în finalul procesului de regenerare osoasă, osul poate avea forma și structura funcțională optimă. Când osteoliza structurală este împiedicată se produc supraregenerări dând osului un aspect deformat, denivelat.

Țesutul cartilaginos regenerează foarte greu. Distrugerile cartilagiinoase extinse se rezolvă prin regenerare incompletă fibroconjunctivă. Regenerarea redusă a cartilagiului pornește de la condroblaștii existenți care se înmulțesc. În cursul regenerării, o parte din condroblaști se atrofiază, iar o altă parte se transformă în condrocite așezate într-o arhitectură inomogenă în țesutul cartilaginos.

Regenerarea țesutului vascular se face prin două modalități: din endoteliul vaselor din vecinătate și prin formare de vase din țesut nevascular.

Prima modalitate se realizează prin înmulțirea cariokinetică a endoteliilor capilare. Celulele se așează în șiraguri paralele și din capătul capilarului preexistent se prelungește lumenul în care va circula sângele. La începutul formării lor, aceste neocapilare nu au membrană bazală decât mai târziu, când microscopic nu se mai disting de cele structurale. Membrana bazală este formată din fibre conjunctive secretate de celulele conjunctive din jur. Perete-

le capilarelor se poate îngroșa cu cele trei straturi arteriolare instalate în urma mișcărilor ritmice din hemodinamică. Prin aceste mecanisme se produc metaplazii de fibre musculare netede structurându-se stratul mediu arteriolar și venos. Metaplazia leiomusculară de sub acțiunea pulsatilă continuă a vasului este similară cu cea produsă în bridele pleurale sub influența continuă și ritmică a mișcărilor respiratorii.

Neoformarea vasculară din țesuturi nevasculare apare în sarcoame, în țesuturile de granulație și în trombi. În fisurile din aceste țesuturi intră sânge care, în contact cu celulele tisulare, le endotelizează și apar elemente parieto-vasculare prin aplatizarea grosieră a acestor celule locale. Monocitele încă se pot metaplazia endotelial și pot să constituie punctul de plecare al unui neocapilar.

Regenerarea sîngelui. În pierderile masive de sânge, elementele figurate se refac din măduva osoasă funcțională. În formele grave de anemii, în leucemii ș.a., măduva grăsoasă a oaselor lungi redevine roșie, funcțională, constituind o modalitate de ajutorare a organismului. Alteori, această proliferare este expresia unui proces patologic neoplazic hematoformator. Când solicitările proliferative sînt mari, apar focare de proliferare hematoformatoare și în viscere: ficat, splină, limfoganglioni ș.a.

Studiul morfologic și geneza elementelor celulare sanguine sînt adîncite la patologia sistemului hematoformator.

4.2. VINDECAREA PLĂGILOR

Vindecarea plăgilor se face în mod diferențiat, după intensitatea participării unor factori: starea de nutriție a organismului, extinderea plăgii.

vascularizația țesuturilor rămase, eventuala prezență în plagă a unor corpi străini sau a zonelor de necroză și starea septică sau aseptică a plăgii.

Plaga se poate vindeca „per primam intentionem“ dacă nu este extinsă sau are buzele plăgii apropiate. Inciziile chirurgicale dacă nu sînt infectate se pot cicatriza prin „restitutio ad integrum“, care este mai mult funcțional decît structural. În aceste vindecări, între buzele plăgii se produce un mic cheag sanguin care se organizează conjunctiv prin intermediul țesutului de granulație sau, în unele cazuri, lipsurile din plagă sînt completate prin regenerarea incompletă a elementelor tisulare interesate.

Dacă plaga este extinsă sau suprainfectată, vindecarea se face mai greu și cu abundență de țesut conjunctiv, care adeseori retractă cica-

tricea, deci vindecarea plăgii se face „per secundam intentionem“. Dacă în plagă se găsesc corpi străini, vindecarea se face și mai greu și proliferază un țesut de granulație cu celule reactive gigante „de corp străin“.

4.3. CULTURILE DE ȚESUTURI

Culturile de țesuturi sînt creșteri de celule și țesuturi „in vitro“, adică în afara organismului. Această tehnică are rol în cercetarea științifică și în practica medicală. În practică, pe țesuturi cresc și se înmulțesc virusurile, din care apoi se pot face vaccinuri și se stabilesc diagnostice. În cercetare se studiază comportamentul unor celule și țesuturi sub acțiunea unor substanțe experimentate pentru terapeutică, iar în oncologie pentru studierea proliferării celulare tumorale ș.a.

5. IMUNOMORFOPATOLOGIE

5.1. NOȚIUNI GENERALE

Imunitatea este o modalitate de apărare și protecție normală a organismului față de antigenii interni sau externi. Ea se realizează prin acțiuni nespecifice și specifice. Cea nespecifică apără organismul de agresori prin fagocitarea antigenilor biologici sau chimici și prin secreția umorală a proteinei reactive C, a properdinei și interferonului. Imunitatea specifică constă din elaborarea de către celulele imunocompetente a unor anticorpi serici cu acțiune „țintită”, deci specific îndreptată asupra unui anumit antigen, cum sînt anticorpii IgM, IgG, IgA, IgD și IgE.

Substratul morfologic al activității imunitare îl constituie celulele sistemului imun situate în numeroase organe răspîndite în organism, cum sînt: timusul, splina, limfoganglionii, formațiunile limfoide din organele nelimfoidale, singele, măduva osoasă, ficatul, plămîinii ș.a.

Celulele sistemului imun sînt cele ale sistemului mieloid-granulocitar, mononuclear-fagocitar și ale celui limfoid. Celulele sistemului mononuclear-fagocitar se mai numesc și celule ale sistemului reticulohistocitar, iar sistemul limfoid este numit și imunocompetent.

Astăzi se crede că toate aceste celule au origine unitară, luînd naștere dintr-o celulă „stem” din organele hematoformatoare. Celulele cu proprietăți fagocitare sînt monocite metaplaziate care structural au înfățișări variate după organul în care se

fixează, dar cu păstrarea proprietăților macrofagice (fig. 110). Așa sînt celulele Kupffer, histiocitele alveolo-pulmonare, retoteliile din sinusurile splinei și a limfoganglionilor, histiocitele difuze conjunctive, microglia ș.a.. În ultimul timp, autorii deosebesc aceste celule de cele reticulare și de endoteliile vasculare, fapt care motivează terminologia OMS-lui de „sistemul mononuclear-fagocitar”.

Și celelalte celule ale sistemului imun, cele imunocompetente, iau naștere tot din celula „stem” meduloasă, diferențiindu-se în limfocite B sau bursodependente, cu potențialități secretorii de anticorpi, și în limfocite T sau timodependente, care au talie mai mică și participă la apărarea imunitară printr-un răspuns imun celular, fiind socotit limfocit „sensibilizat”.

Pentru declanșarea unei acțiuni imune specifice există o interdependență morfochimică între celulele sistemului mononuclear-fagocitar (fig. 111) și celulele sistemului imun limfoidal. Această legătură se transmite printr-un cod genetic. Între limfocitul B și T există deosebiri structurale și funcționale esențiale, dar și de întrajutorare, de „helper”, în declanșarea procesului imun. De exemplu, uneori antigenul se fixează pe limfocitul T, care intermediază astfel legătura antigenului cu limfocitul B. În activitatea fagocitară, secretorie sau mediat — celulară nu sînt antrenate toate celulele limfoide, unele rămînînd ca rezerve, cu

păstrarea memoriei informației antigenice.

Așezarea celor două tipuri de celule limfoide B și T în arhitectura organelor limfoide este diferită.

Limfocitii B și plasmocitele se află răspândiți difuz în medulara limfoganglionilor, a splinei, în formațiunile limfoide digestive și în cortexul foliculilor limfoizi din organele limfoide. Limfocitii T sînt situați subcortical și paracortical în foliculii limfoganglionilor. În splină se găsesc în jurul arteriolei centro-foliculare.

5.1.1. LIMITELE STRUCTURALE CELULARE ȘI TISULARE NORMALE DIN ORGANELE LIMFOIDALE ÎN CURSUL UNUI STIMUL IMUNITAR

Apărarea imunitară este o proprietate „sine qua non” a organismului normal, care trebuie cunoscută morfologic sub cele două aspecte: cel *reactiv obișnuit*, ce constituie un atribut obligatoriu al homeostazei organismului, și cel *imunomorfopatologic* în care modificările morfologice reflectă o tulburare a activității imunitare. Această tulburare se poate manifesta *prin lipsă, scădere, accentuare sau modificare calitativă*, respectiv prin *a-, hipo-, hiper- și disimunitate*. Lipsa, hipo- și disimunitatea pot fi *ereditare sau cîștigate* în timpul vieții.

Modificările obișnuite ale organelor limfoide datorate unui stimul antigenic pot fi urmărite morfologic prin aspectele tisulare și celulare.

Aspectele tisulare constau din modificări ale foliculilor limfoizi și ale sinusurilor. Foliculii limfoizi își măresc centrul de 3—5 ori. La început centrul are aspect edematos, celulele avînd citoplasma lărgită și clară. O parte din aceste celule sînt în

*mitoză, iar altele în intensă activitate fagocitară. Cînd acțiunile antigenice sînt mai prelungite, depășind 5—6 săptămîni, se mărește mult centrul folicular, dar celulele sînt mai dense și au aspect metaplastic epiteloid. Modificările imune celulare sînt la fel de evidente. Pironinofilia este intensificată în multe din aceste celule. În unele cazuri, celulele de tip reticular își măresc talia și își clarificază citoplasma, ieșind în evidență printre celelalte celule din foliculul limfoid și din restul organului limfoid creînd imaginea microscopică de „cer înstelat”. La periferia centrului folicular se află celulele T, între care unele își pot măări talia sau se înmulțesc. Atrage atenția îngroșarea coroanei de celule limfoide de la periferia foliculilor și înmulțirea numărului de celule pironinofile din această zonă. În paralel cu acestea crește și numărul de plasmocite din medulara organului. Tot printre modificările celulare se încadrează și *proliferările celulelor endoteliale din sinusuri sau mărirea taliei lor*, citoplasma luînd un aspect spumos. În general se mai constată o proliferare a celulelor de tip B, cu reacție pironinofilă. Numărul celulelor pironinofile crește atît în tramele limfoide din medulară, cît și în jurul axelor conjunctivo-vasculare extrafoliculare din splină. Multe din aceste celule sînt plasmocite cu mare încărcătură de ARN.*

5.2. MODIFICĂRILE IMUNOMORFOPATOLOGICE

Modificarea morfologică, zisă și tipul morfolezional, ce poate apare în cursul tulburărilor funcției imune a organismului atît în organele imunitare, cît și în alte organe, constă din două categorii de leziuni: distrofia necrotică fibrinoidă și din mo-

dificări celulare rotundonucleare. Distrofia fibrinoidă constituie rezultatul unei activități imune intense care duce la necroza țesuturilor conjunctivo-vasculare în urma acțiunilor de hipersensibilizare a diferitelor tipuri de reactivitate imună, iar modificările celulare constau din lipsă, rărire sau proliferare de celule de tip monocitar și, mai ales, limfoidal. Proliferarea poate fi de tip benign sau malign. Cea benignă se localizează în organele limfoide sau în jurul necrozei fibrinoide, ca în bolile autoimune, iar cea malignă în proliferările tumorale de tipul plasmocitomului.

Proliferările celulare și tisulare benigne apar în cursul proceselor inflamatorii proliferative cu evoluție prelungită. Sînt autori care extind mult aria de participare a acestei componente, încît, după ei, aproape toate manifestările proliferative din inflamații s-ar produce prin mecanism imun. În afară de modificările din organele limfoide se produc modificări proliferative și în organele extralimfoide. Tabloul morfologic al acestor proliferări este dat de tipul imun de reactivitate. Așa, de exemplu, în reacțiile de tip I se întîlnesc mastocitele și celulele bazofile de pe traiectul stromei, splinei, timusului și a limfoganglionilor. Tot în acest tip, proliferază un mare număr de eozinofile care loco-regional infiltrază difuz țesuturile inflamate. Exemplele sînt mai numeroase în tipul IV de reactivitate imună, în cel celular sau întîrziat. Astfel, în perioada de declanșare a tipului IV, mononuclearele proliferază perivascular. După declanșare, în jurul zonelor de necroză apar celule limfoidale, histiocitare, monocitoide sau formele metaplazice ale acestora, cum sînt celulele epitelioidale, celulele Langhans ș.a.. Proliferări de acest tip se întîlnesc în tuberculoză, în delimitările

morfologice ale unor paraziți sau a unor corpi străini ș.a., și mai poartă denumirea de granuloame. Proliferări asemănătoare pot apare și în alergii de contact a tegumentelor producînd eriteme și veziculări cutanate cu necroza celulelor din epiderm. Tot aici pot fi încadrate și necrozele și proliferările celulare limfoidale din zonele de respingere a grefelor, precum și majoritatea bolilor autoimune.

Cealaltă categorie de proliferări celulare și tisulare disimune sînt cele maligne întîlnite în mielomul multipu, leucoze, boala Waldenström, limfoame ș.a., care vor fi studiate la capitolul patologiei organelor hematoformatoare. În principiu, proliferările maligne sînt monomorfe și cu leziuni celulare de tip malign: mitoze, atipii celulare, de tip celular blastic, tahicromazie nucleară ș.a..

5.3. CLASIFICAREA BOLILOR IMUNE

În principiu, la elaborarea unei clasificări este necesară cunoașterea unor parametri de certitudine, cum sînt cei etiologici, patogenetici ș.a., care în procesele imune sînt destul de incomplet cunoscuți. În această situație, în prezent, bolile imune sînt împărțite în:

- Boli imune prin reacții de hipersensibilitate,
- Boli prin deficit imunitar,
- Boli prin proliferări anormale netumorale și tumorale ale sistemului imun.

5.3.1. BOLI PRIN REACȚII DE HIPERSENSIBILITATE IMUNĂ

Se cunosc cinci tipuri de hiperreacții imune cu tip morfolezional particular fiecăruia.

Tipul I sau anafilactic și atopic. În acest tip, *antigenii reacționează aproape întotdeauna cu anticorpii IgE fixați pe mastocite* (fig. 112) și pe bazofilele sanguine. La producerea acestei reacții imune participă și complementul, ori numai fracția C-5, producându-se o degranulare a mastocitelor sau moartea lor, cu eliberarea unor substanțe ce acționează intens asupra capilarelor sanguine și a musculaturii netede. Aceste substanțe sînt histamina, heparina, bradikina, serotonina ș.a., care produc o creștere a permeabilității vasculare urmată de vasoconstricție cu colaps și de hipersecreție a glandelor exocrine, nazale, lacrimale, gastrice ș.a.

Acest tip de reacție se poate instala în organism brusc și intens, cum este reacția anafilactică, sau lent ca în reacțiile atopice.

Reacțiile de tip anafilactic pot duce la moarte prin șoc și se întîlnesc în patologia umană după administrarea unor antibiotice sau după înțepături de insecte dacă organismul a fost sensibilizat anterior la acești antigeni. Urticaria este leziunea cea mai frecventă produsă prin acest tip de reacție.

Reacțiile atopice, lente și de intensitate mai mică decît primele sînt frecvente în patologie. Cînd antigenul vine în contact cu tegumentele produce eczemele, iar cînd vine în contact cu mucoasele produce rinite, astm bronșic, conjunctivite, otite seroase, enterite și gastrite alergice ș.a. Rezultă că, de obicei, reacția atopică se localizează la un anumit organ.

Tipul II sau de reacție citotoxică și citolitică. În acest tip sînt distruse celulele de care aderă antigenii cînd vin în contact cu anticorpii circulanți. Acest mecanism lizant se produce asupra celulelor din sînge în prezența izohemaglutininelor din clasa IgM. În urma acestor hemolize

scade numărul hematiilor instalîndu-se anemii, a granulocitelor dînd agranulocitoze, a trombocitelor în trombocitopenii, fiind considerate boli imunohematologice. Astfel de lize se produc și după transfuziile cu incompatibilitate de grup sanguin; în reacțiile autoimune sau după administrarea unor medicamente ca: fenacetina, clorpromazina, amidopirin, sedormid, chinidină ș.a.. Cînd antigenii sînt legați de membrana celulelor ca molecule mici — haptene — se produce un răspuns imun citotoxic, cum se întîmplă în unele boli din rinichi, glomerulonefrite, sau în plămîni, în sindromul lui Goodpasture ș.a. După unii autori tot prin acest mecanism se produc și leziunile cardiace și osoase din cursul bolii reumatismale.

Tipul III reacția prin complex imun toxic. Acest tip de reacție se produce prin două modalități: cînd complexul imun se formează prin unirea unui antigen solubil cu un anticorp precipitant (IgM sau IgG) sau cînd antigenul, în cantitate mare, produce complexe imune solubile ce se depun în pereții vasculari.

În prima circumstanță, leziunile se produc într-o regiune limitată a organului, în derm, rinichi, ficat, creier, articulații, intestin ș.a.. Procesul a fost demonstrat de Maurice Arthus, care, injectînd în mod repetat antigen în același loc, a constatat o inflamație severă cu vasculite și tromboze în zona injectată, cu necroza consecutivă a țesuturilor. Această reacție se produce din cauza complexelor imune Ag.—Ac., care acționează asupra trombocitelor favorizînd tromboza și consecutiv necroza de tip fibrinoid. Complexele imune pot activa și complementul cu eliberarea factorilor chemotactici, cu acțiune asupra neutrofilelor și a unor vasoconstrictoare sau hiperpermeabilizante vasculare, care, de ase-

menea, cooperează la producerea necrozei. Complexele imune pot fi evidențiate prin imunofluorescență. În patologia umană se produc leziuni de tipul amintit în intestin, în cursul febrei tifoide, și în bolile pulmonare de hipersensibilizare, printre care și în „plămînul de fermier“, instalat după inhalarea unei mari cantități de antigeni.

În al doilea rînd, complexele imune toxice circulante în sînge se pot depune generalizat în pereții vaselor din întreg organismul, ca în boala serului, în urma administrării unor doze mari de ser antidifteric sau antitetanic. Tot prin acțiunea complexelor imune se explică și nefrita experimentală și umană, iar, în ultimul timp, prin acțiunea acestor complexe s-ar explica și patologia bolilor de collagen, mai ales în formele latente sau cronice de acțiune a acestui mecanism. În aceste cazuri se produc din loc în loc leziuni în membrana bazală a arteriolelor, capilarelor sau venulelor cu aspectul unei vasculite alergice cu prejudicierea funcției organelor în care se produc leziunile, cum ar fi rinichiul, pielea sau oasele.

Tipul IV de hipersensibilitate celulară sau de reacție celulară întîrziată. *În acest tip de reacție nu participă anticorpii umorali, ci limfocitele sensibilizate specific față de unele celule din corp ce constituie antigenii, numite și „celule țintă“, pe care limfocitele caută să le distrugă. Reacția este „întîrziată“ pentru că trebuie să treacă cîteva săptămîni în care se produce „sensibilizarea“ limfocitelor și numai după aceea se poate declanșa. În cele cîteva săptămîni de prelucrare a sensibilizării, mecanismele sînt foarte complexe, intervenind numeroși factori de „transfer“ care explică prezența unui mare număr de mediatori necesari hiperpermeabilității*

vasculare, a lizei celulare, de agregare și activare a macrofagelor ș.a.

Modificările microscopice ale acestui tip arată o aglomerare de celule mononucleate în jurul vaselor mici. Urmărirea celulelor limfoidale, sensibilizate prin metoda imunofluorescenței, arată că sensibilizarea limfocitelor se face treptat.

În patologia umană se întîlnesc numeroase procese patologice ce se produc prin mecanismul de mediere celulară întîrziată, cum ar fi inflamația cu bacili tuberculoși, virusuri, fungi, protozoare sau paraziți; în alergiile de contact; în reacțiile de respingere a grefelor și, mai ales în bolile autoimune.

În inflamațiile cu agenți biologici sau cu corpi străini descifrăm o caracteristică morfolezională: *acumularea celulelor limfoidale și a macrofagelor sub formă de noduli numiți granuloame*, iar bolile se numesc granulomatoze.

Alergiile de contact se produc cînd antigenii iau naștere prin combinarea unor prafuri, produse chimice, cosmetice etc., cu proteinele din derm. În felul acesta apare o leziune tegumentară eritematoasă ce poate evolua pînă la vezicule și care atinge apogeul evolutiv în 48—72 ore de la contactul cu substanțele nocive. La locul leziunii apar infiltrate perivasculare limfoidale și histiocitare, congestie și edem cu liza celulelor „țintite“ din epiderm.

Respingerea grefelor poate fi urmărită numai după 6—7 zile de la grefare. La locul suturii apare un edem și infiltrat mononuclear perivascular. După cca 10 zile se instalează și tromboza vasculară cu necroza și eliminarea grefei. Dacă se repetă grefarea în același loc, timpul de instalare al procesului de respingere se scurtează la aproape jumătate, la 3—4 zile, dar cu predom-

minanța necrozei și cu infiltrate celulare mai puține. Se încearcă acceptarea implantului prin suprimarea mecanismelor imunitare cu imunosupresoare, dar rezultatele sînt încă numai încurajatoare. Se pare că leziunile cele mai grave afectează vasele sanguine, deoarece la transplantele acceptate, *leziunile ulterioare sînt de tipul vasculosclerozei cicatriciale*.

Bolile autoimune se produc prin reacția imună dintre anticorpi și antigenii endogeni numiți și autoantigeni. Posibilitatea influențării acestui mecanism ar consta în cunoașterea cauzei pentru care unii antigeni ai organismului, la un moment dat, nu mai sînt recunoscuți de organism, devin „non self“.

• În producerea bolilor imune, există mai multe ipoteze. După unii, țesuturile nerecunoscute de organism la un moment dat ar avea o origine embrionară ectodermică și endodermică străină de cea mezodermică a sistemului imun. Cînd se dezvoltă sistemul imun, acești autoantigeni lipsesc, iar ulterior bariera vasculară păzește declanșarea intoleranței imune. Dacă permeabilitatea vaselor este crescută în urma unei injurii de orice natură, sistemul imun poate veni în contact cu țesuturile ecto- și endodermice, putîndu-se declanșa intoleranța imună față de țesuturile proprii ale organismului. Dacă experimental se realizează contactul dintre aceste țesuturi și sistemul imun, în timpul dezvoltării sale s-a constatat că intoleranța nu se mai declanșează. Există și păreri că țesuturile organismului își pot modifica antigenitatea sub influența unor virusuri sau a altor cauze și să nu mai fie recunoscute de sistemul imun propriu.

• O altă părere consideră că la baza procesului de intoleranță imunitară ar fi *vinovate* limfocitele,

deoarece o parte din ele, sub denumirea de clone celulare, pot suferi mutații cu funcții care iau drept „străine“ unele țesuturi proprii.

• În sfîrșit, se crede că paralel cu vîrsta sau în unele stări patologice ale organismului, limfocitul T își pierde funcția protectoare specifică, cea de represie a răspunsului imun al altor limfocite față de antigenii proprii.

Oricare ar fi mecanismul, se constată că bolile autoimune se pot produce prin tipul de reactivitate II, III, IV și V. *Leziunile pot afecta eventual un organ, cu deteriorarea funcției lui, ca în boala Hashimoto, gastritele autoimune cu aclorhidrie, adrenalite autoimune cu insuficiență glandulară ș.a. Cînd leziunile se extind difuz în organism și nu au specificitate de organ, se instalează bolile autoimune sistemice, în care suferința principală este a țesutului conjunctivo-vascular, ca în bolile de collagen: artrita reumatoidă, sclerodermia, periarterita nodoasă, lupusul eritematos. O prezentare a bolilor autoimune pe tipuri imune reactive poate fi exemplificată astfel:*

- Tipul II: anemie hemolitică, trombocitopenia și leucopenia, sindromul Goodpasture, tiroidita Hashimoto, gastrite atrofice, oftalmia simpatică;
- Tipul III: artrita reumatoidă;
- Tipul IV: artrita reumatoidă și boala Hashimoto;
- Tipul V: tireotoxicoza.

Rezultă că o parte din bolile autoimune se pot produce prin mai multe tipuri de reactivitate imună, cum este artrita reumatoidă și boala Hashimoto.

În organismul uman se pot descoperi și autoanticorpi care nu constituie expresia unei boli autoimune. Ei pot apare ca o manifestare față

de țesuturile necrozate din organism și devenite proteine denaturate în cursul diferitelor boli.

Tipul V sau reacții imune de tip stimulator. Reacția imună din acest tip duce la o stimulare a funcției celulelor purtătoare de antigeni atunci când vin în contact cu anticorpii, în special de tip IgG și IgE. În patologia umană este exemplificat acest mecanism prin boala Basedow, în care, limfocitele din interstițiul tiroidei, așezate uneori în foliuli limfoizi, ar stimula lent și prelungit funcția celulelor epiteliale din veziculele tiroidiene.

5.3.2. BOLILE PRIN DEFICIT IMUNITAR

Grupul bolilor produse de lipsa unor elemente morfologice sau funcționale ale sistemului imunitar este mai restrâns, fiind apreciat la cca 21 de boli cunoscute pînă acum. Ele sînt boli ereditare sau cîștigate în timpul vieții. În general, sînt rare, dar dintre ele mai des sînt amintite în patologie, cele ereditare: ca *insuficiența imună combinată, severă, aplazia timică sau sindromul Di George și agamaglobulinemia infantilă* sau boala Bruton. *Cele cîștigate apar în urma împiedicării sintezei sau metabolizării imunoglobulinelor, ca în limfoamele maligne, mielomul multiplu, sindroamele nefrotice, în enteropatiile cu pierderi mari de proteine ș.a. Și boala lui Hodgkin și sarcoidoza sînt considerate ca niște consecințe a unei medieri imune celulare deficitare.*

Insuficiența imună combinată, severă, este ereditară și apare recesiv autosomal sau legat la sex la băieți. În această boală, organismul este lipsit de celulele limfoide și derivatele lor diferențiate, încît organismul nu se poate apăra împotri-

va injuriilor mediului înconjurător. Boala se declanșează la 3—6 luni după naștere, după ce copilul pierde anticorpii materni. Modificările morfologice constau dintr-un timus foarte mic, lipsit de timocite și de corpusculi Hassal, iar din splină, din limfoganglioni și din formațiunile limfoide ale tubului digestiv, de asemenea, lipsesc limfocitele și plasmocitele. În aceste condiții este deficitară atât apărarea imună mediată celular prin limfocite T, cît și cea imunosecretoare, a limfocitelor B.

Aplazia timică sau sindromul Di George. Boala are caracter congenital și se crede că este consecința unei involuții premature a arterei tiroidiene care nutrește pungile faringiene III și IV în perioada embrionară. Consecința acesteia ar fi o aplazie sau o hipoplazie a timusului, care face să lipsească din organism acțiunile dependente de limfocitele timice și să fie prezente cele dependente de limfocitele B, deci secreția de imunoglobuline. Dacă se face un implant fetal de timus, fenomenele bolii dispar.

Că ar avea caracter congenital o atestă coexistența aplaziei timusului cu alte boli congenitale din aceste organisme, cum sînt bolile congenitale cardiovasculare, ale feței, maxilarelor ș.a.

Agamaglobulinemia infantilă sau boala Bruton. Se întâlnește la băieți în luna a IV—V-a de viață, fiind însoțită de infecții acute grave. În această boală atât structurile cît și funcția celulelor limfoide timodependente sînt normale, dar sînt insuficiente structural și funcțional structurile bursodependente, limfocitele B. Plasmocitele lipsesc aproape complet, iar cantitatea de imunoglobuline este insuficientă, chiar după stimulările imune. Simptomele acestui deficit limfocitar B pot fi înlăturate

prin administrarea parenterală de imunoglobuline. La pubertate pot apare ameliorări spontane.

5.3.3. BOLI IMUNE PRIN PROLIFERĂRI CELULARE NETUMORALE ȘI TUMORALE

Din acest capitol fac parte tulburările imunitare din bolile maligne ale sistemului hematoformator, unde vor fi studiate.

5.4. IMUNOLOGIA TUMORALĂ

Imunologia tumorală s-a dezvoltat foarte mult în ultimii zece ani, în credința că activizarea proceselor imune ar influența organismul pozitiv în cursul evoluției tumorilor.

Antigenii tumoralii, mai probabil, sînt de două tipuri: *specifici* și *asociați*. Cei *specifici* sînt *extraantigeni* și sînt situați în tumoare, asemănîndu-se cu antigenii histocompatibili ai celulelor normale ori cu cei din tumorile produse experimental de virusuri sau de substanțe chimice. *Antigenii tumoralii asociați* sînt proprii numai unor tumori, fiind mai frecvenți în tumorile cu țesuturi embrionare.

Răspunsul imun din organismele cu tumori este de două feluri: celular și umoral și funcționează după principiile dintr-un organism normal. Astfel, celulele tumorale pot să nu fie recunoscute de organism, producîndu-se o reacție imună mediată celular de tip IV, sau poate exista un răspuns imun cu secreție de anticorpi umorali.

După experiența noastră, imunitatea este eficientă în organism în perioada oncogenezei, cînd, eventual, poate să împiedice geneza unei tumori prin liza celulelor ce încearcă proliferarea tumorală. Dacă nodulul tumoral este constituit tisular, apărarea imună nu mai poate stăvili proliferarea tumorală, deși se produc modificări morfochimice ale procesului imun ce dovedesc străduința de opoziție la infiltrarea tumorală și la metastazare. În fazele înaintate ale procesului tumoral, apărarea imună este aproape complet paralizată, încît, înaintea decesului unui bolnav de cancer, organele sistemului imun prezintă aspecte de dezorganizare tisulară și celulară cu pierderea capacității funcționale. Stimularea apărării imune pe parcursul evoluției cancerului, cu scopul de a împiedica evoluția, constituie o preocupare actuală a specialiștilor.

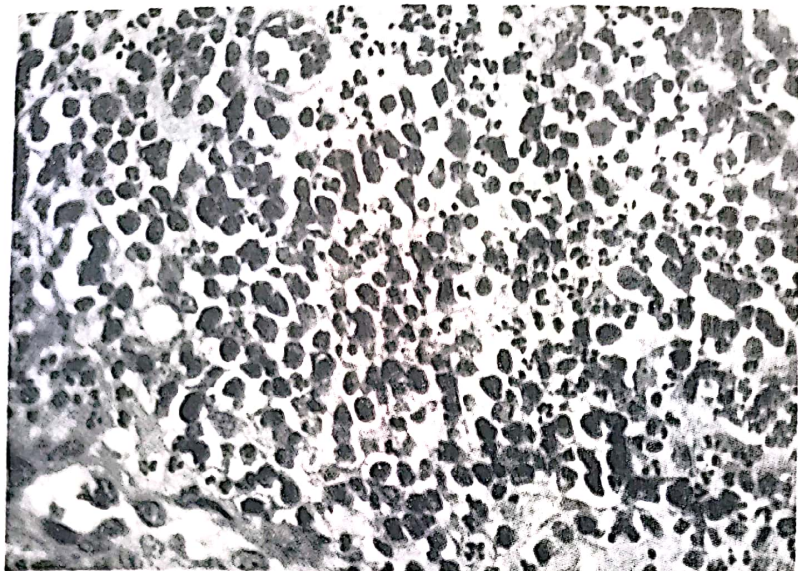


Fig. 73. Inflamație catarală purulentă: polimorfonucleare și plasmocite în gonoreea mucoasei uretrale.

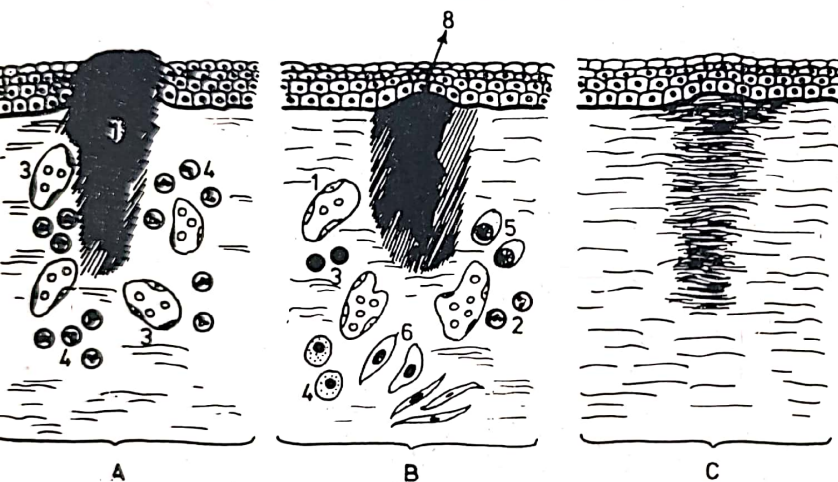


Fig. 74. Reprezentarea schematică a morfogenezei inflamației proliferative: A = acută; B = subacută granulară; C = fibrocicatricială.

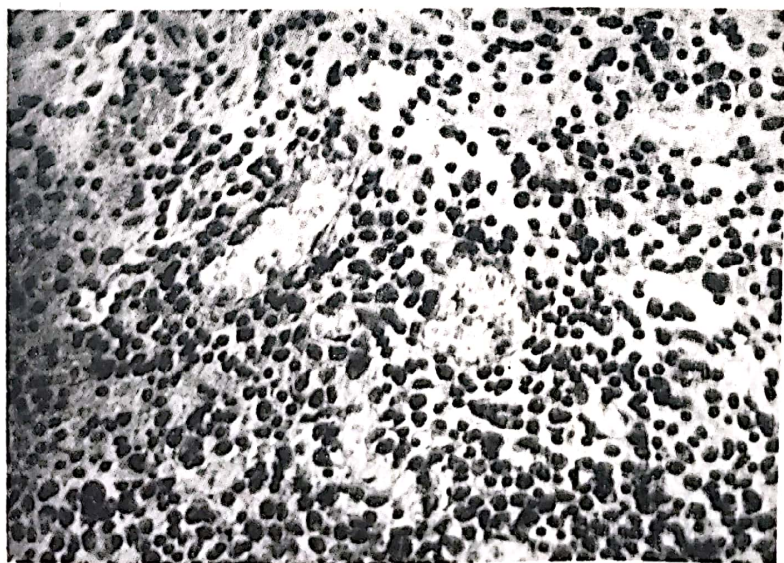


Fig. 77. Țesut de granulație cu vase de neoformație și polimorfism celular.

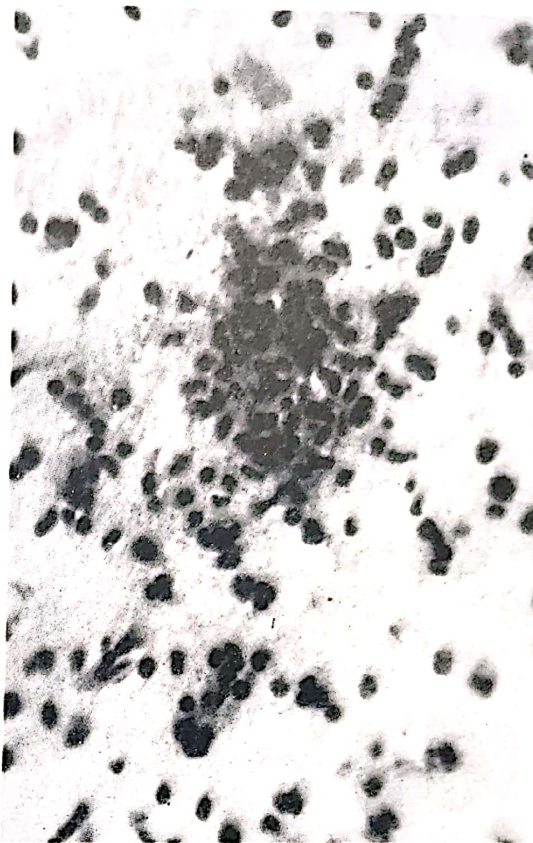


Fig. 75. Nodul inflamator proliferativ acut în creier, în cursul encefalitei.



Fig. 76. Inflamația din „molluscum contagiosum”.

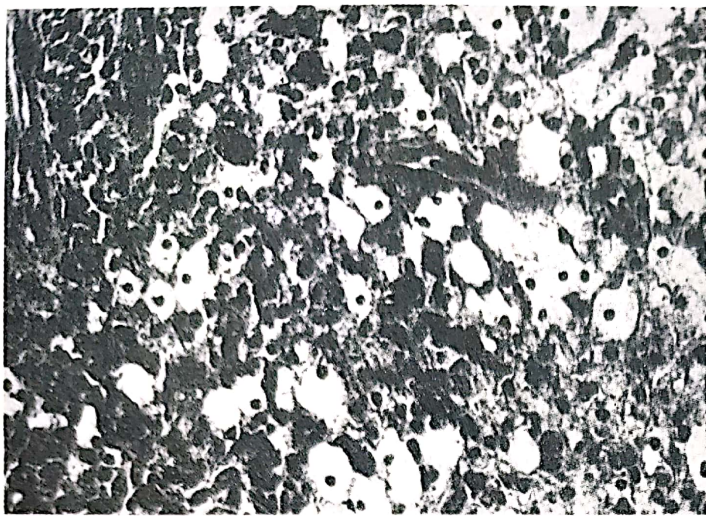


Fig. 78. Țesut de granulație cu celule xantomatoase: xantogranulom.

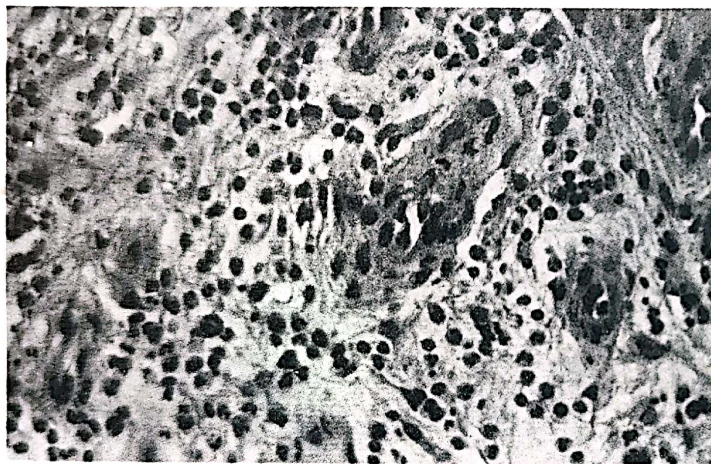


Fig. 79. Țesut inflamator proliferativ cicatricial cu suprainfecție acută: cu granulocite.

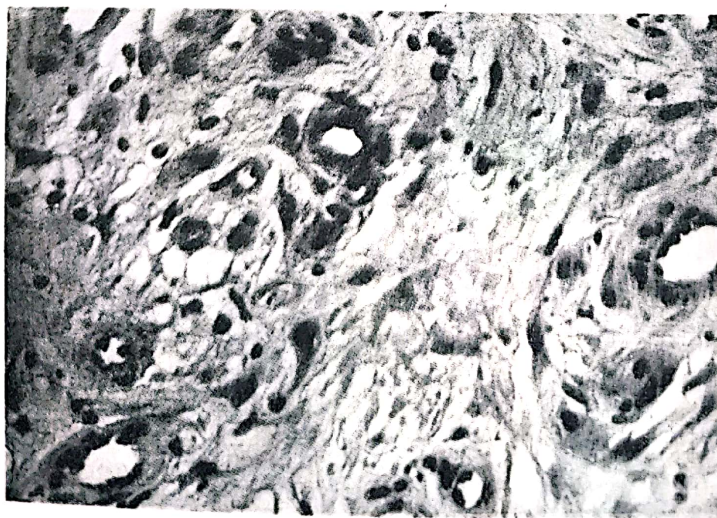


Fig. 80. Țesut conjunctiv cicatricial postinflamator.



Fig. 81. Inflamație proliferativă parazitara: trichinoză musculară.

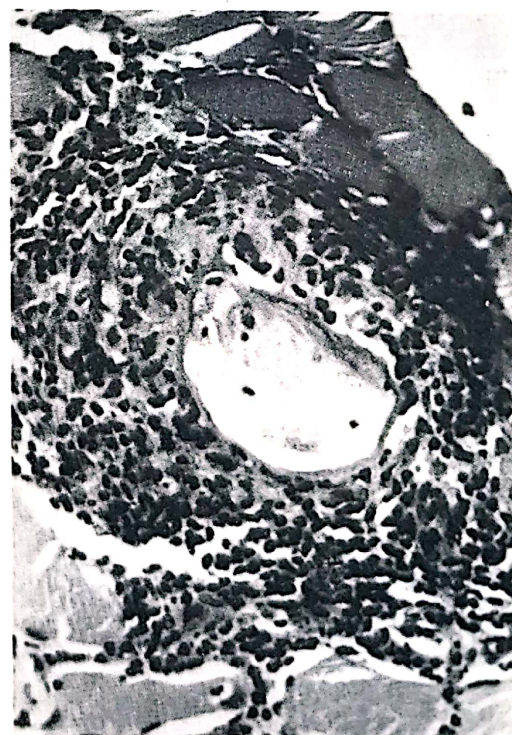


Fig. 82. Inflamație proliferativă parazitara: mumifierea trichinellei în musculatura scheletică.



Fig. 8
apend



Fig. 8
resort



Fig. 83. Inflamație intestinală cu oxiuri: apendicită oxiurotică.

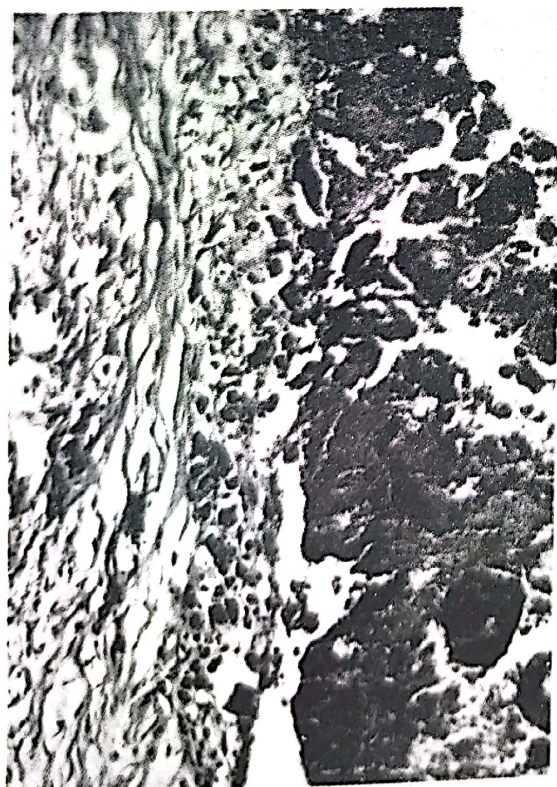


Fig. 84. Injectită: substanță uleioasă ne-resorbită.



Fig. 85. Inflamație granulativă cu corpi străini: catgut neresorbit.

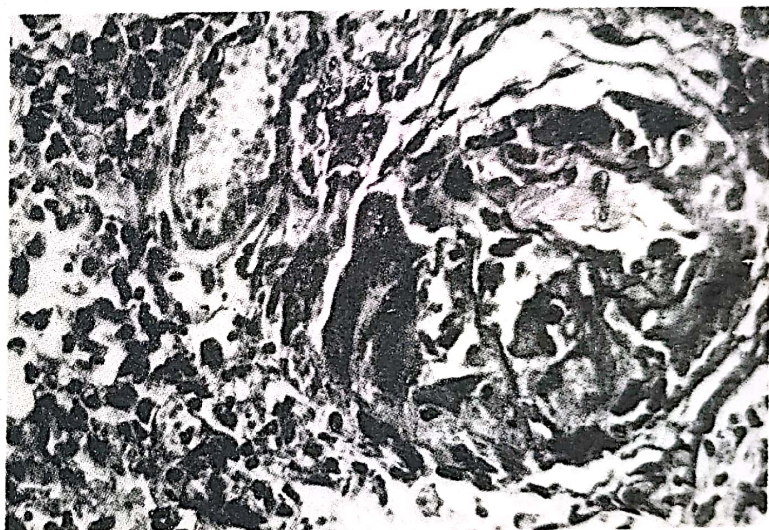


Fig. 86. Granulom de corp străin cu celule gigante sincițiale în plămîn.

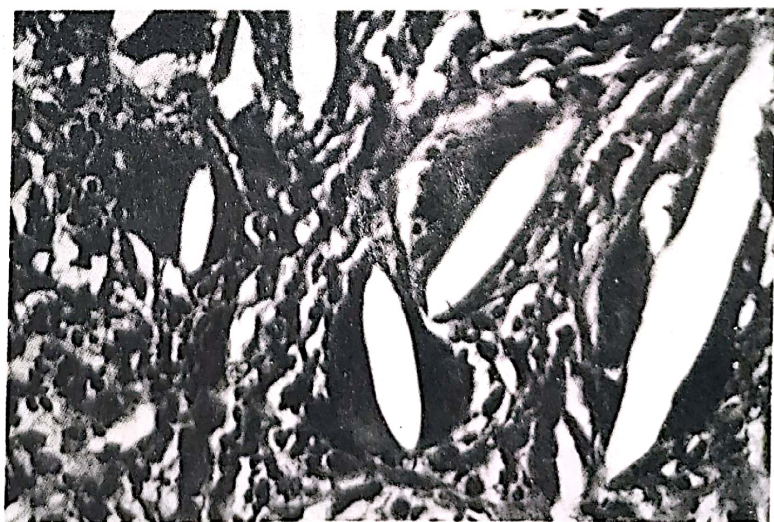


Fig. 87. Granulom cu celule sincițiale în jurul cristalelor de talc.



Fig. 88. Pneumonie cazeoasă tuberculoasă.

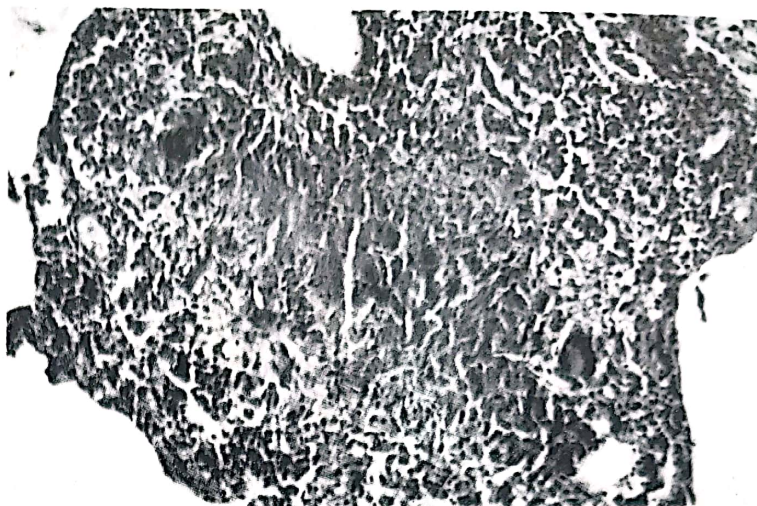


Fig. 90. Nodul tbc. giganto-epitelioid.



Fig. 91. Detaliu cu celulă gigantă Langhans și celule epitelioid.



Fig. 89. Tuberculoză cazeoasă nodulară pulmonară.



Fig. 92. Detaliu cu o mare celulă Langhans, necroză și cu celule epitelioid.

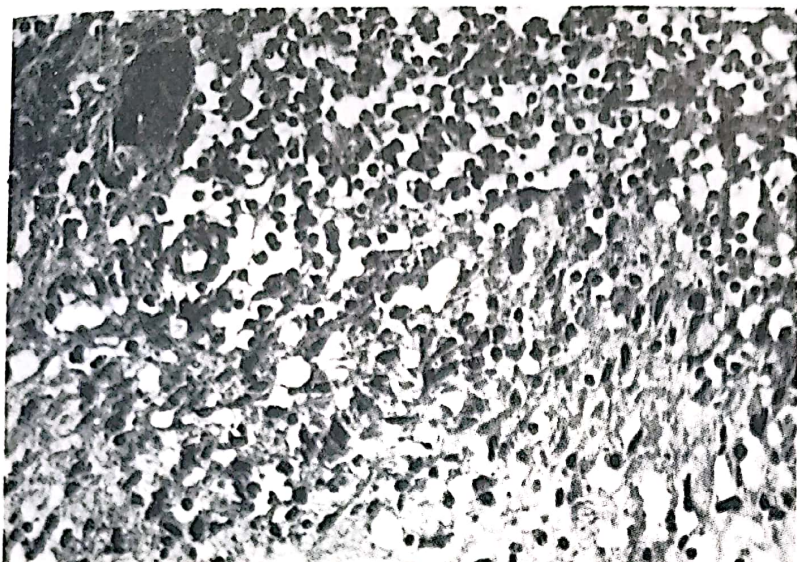


Fig. 93. Nodul tuberculos epitelioid.

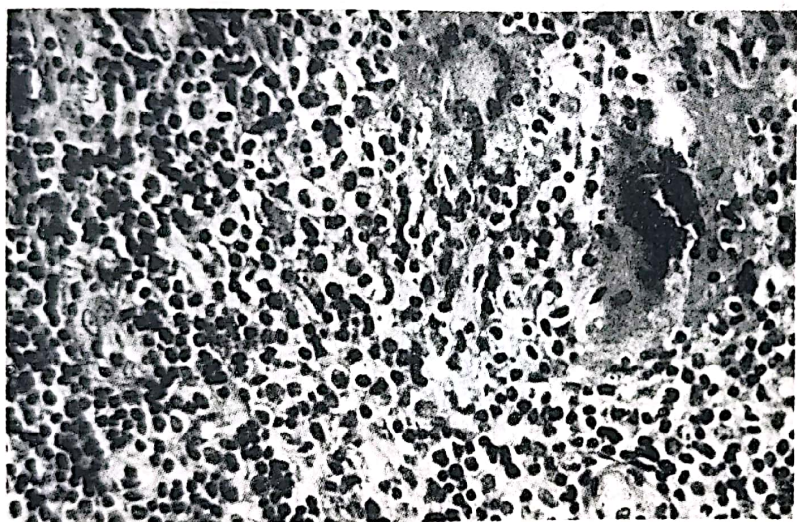


Fig. 94. Nodul tuberculos limfoid.



Fig. 95. Gomă sifilitică în peretele anterior al ventriculului stâng.

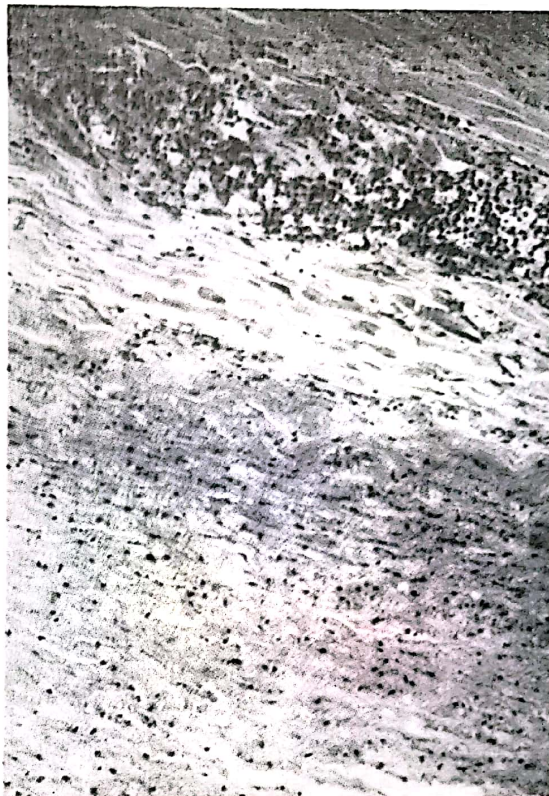


Fig. 96. Gomă sifilitică microscopică: necroză înconjurată de țesut de granulație cu vase de neoformație și infiltrate celulare epitelioidă și limfo-plasmocitare.

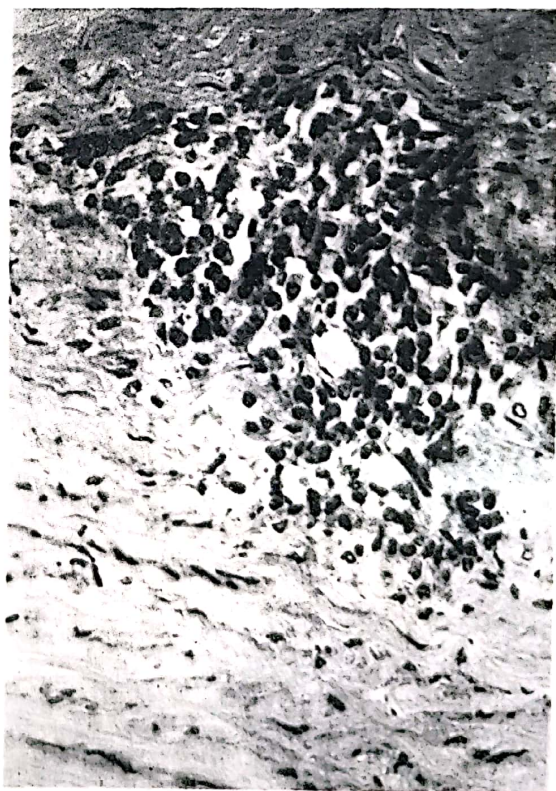


Fig. 97. Infiltrat limfo-plasmocitar perivascular și endotelită în media arterială: mezaortită sifilitică.



Fig. 98. Lepra: față leonină.

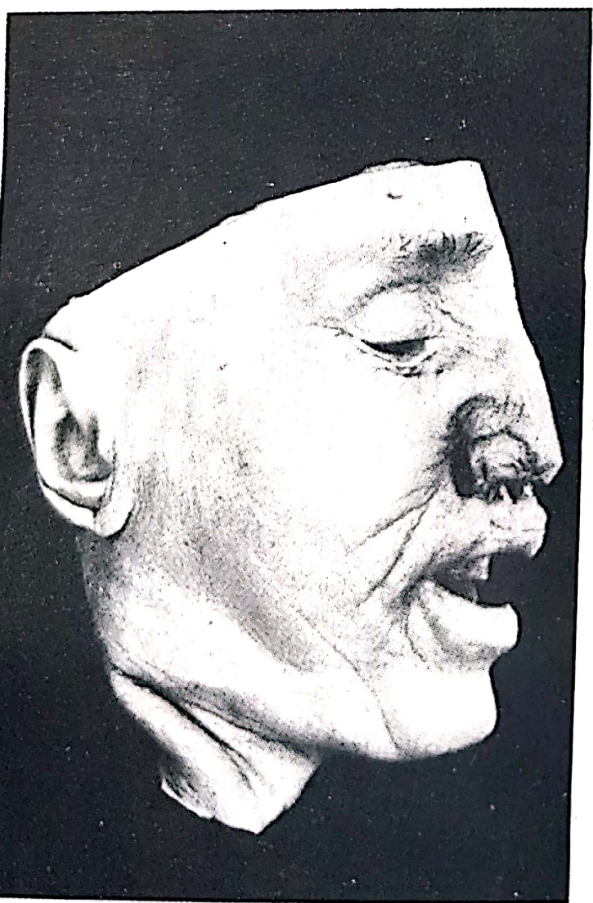


Fig. 99. Rinosclerom al narinei drepte.

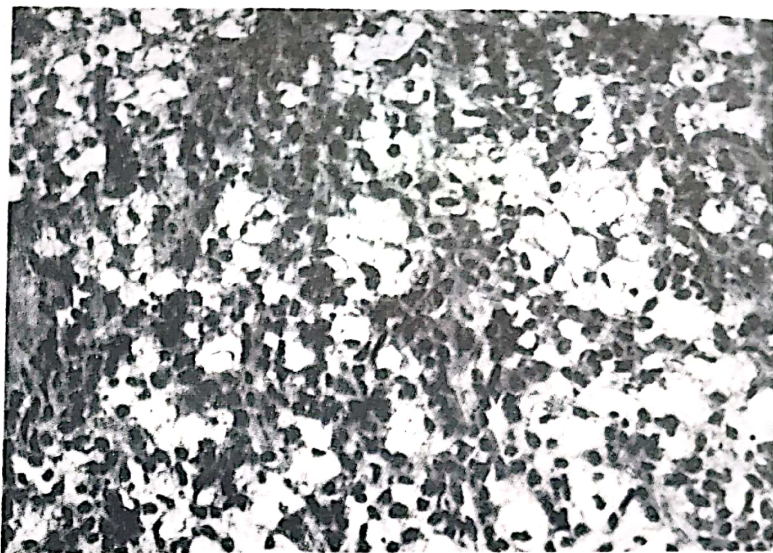


Fig. 100. Țesut granulativ în rinosclerom, cu celule clare Mikulicz, plasmocite și corpusculi hialini.

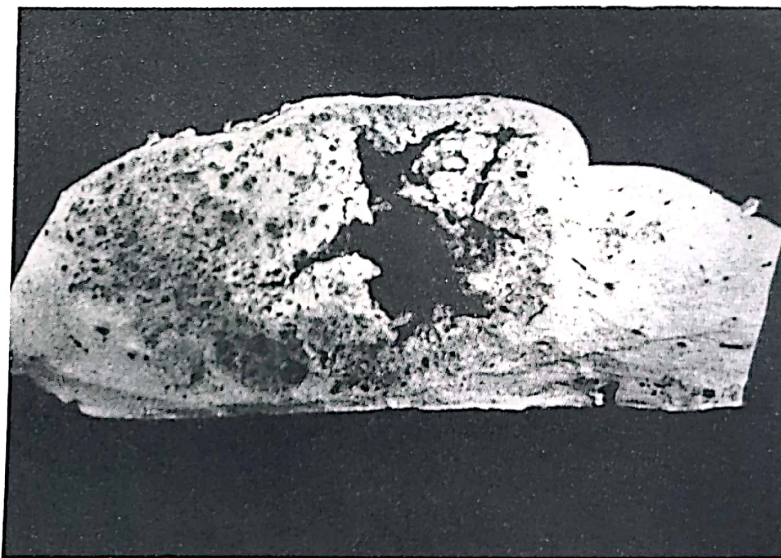


Fig. 101. Actinomicoză hepatică: abcese confluențe simulând aspectul unui „fagure de miere”.

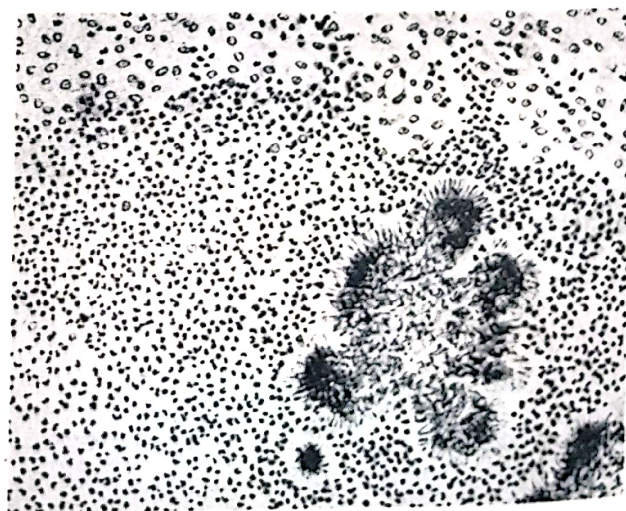


Fig. 102. Reprezentarea schematică a miceliilor de actinomices bovis înconjurate de puroi.

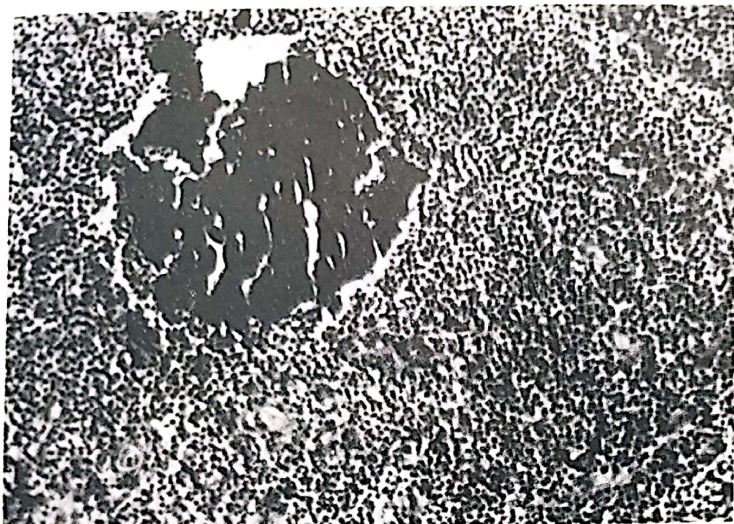


Fig. 103. Micelii de actinomyces bovis înconjurate de puroi.

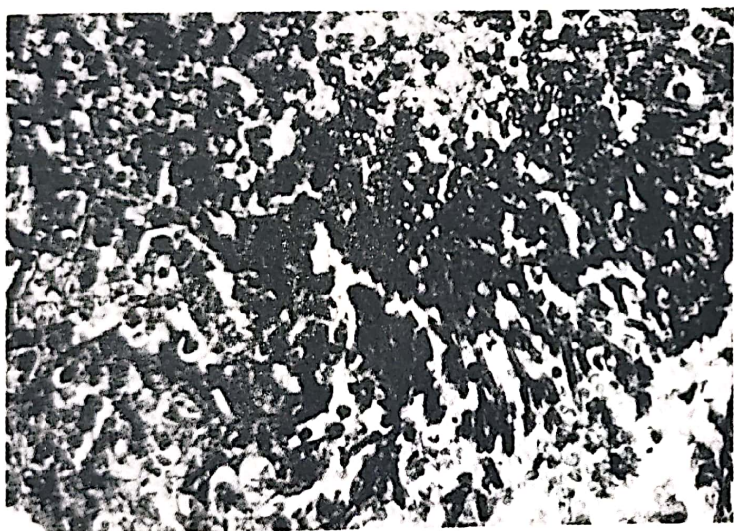


Fig. 104. Inflamație micotică cu candida albicans în plămâni.

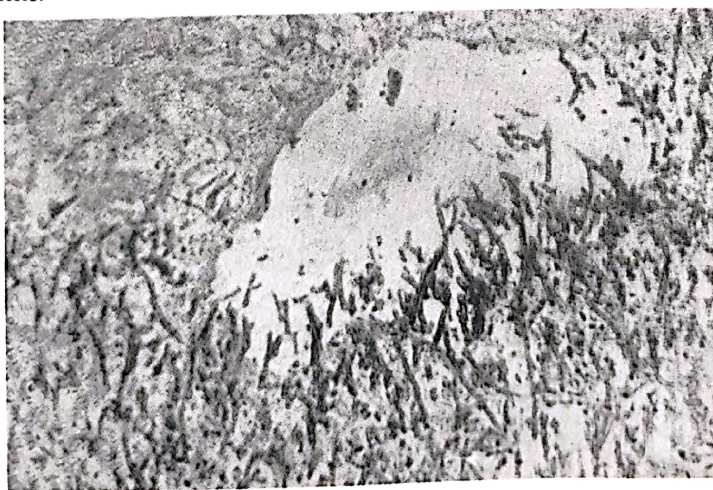


Fig. 105. Detaliu asupra structurii miceliilor.



Fig. 106. Toxoplasmoză cerebrală cu depozite calcare.



Fig. 107. Detaliu în toxoplasmoza cerebrală.

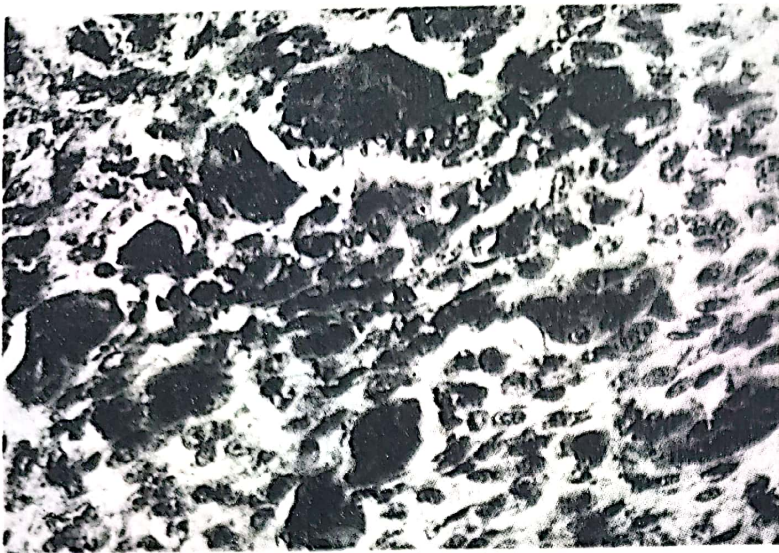


Fig. 108. Focare de osteogeneză în regenerarea osoasă.



Fig. 109. Detaliu celular osteoblastic în regenerarea osoasă.

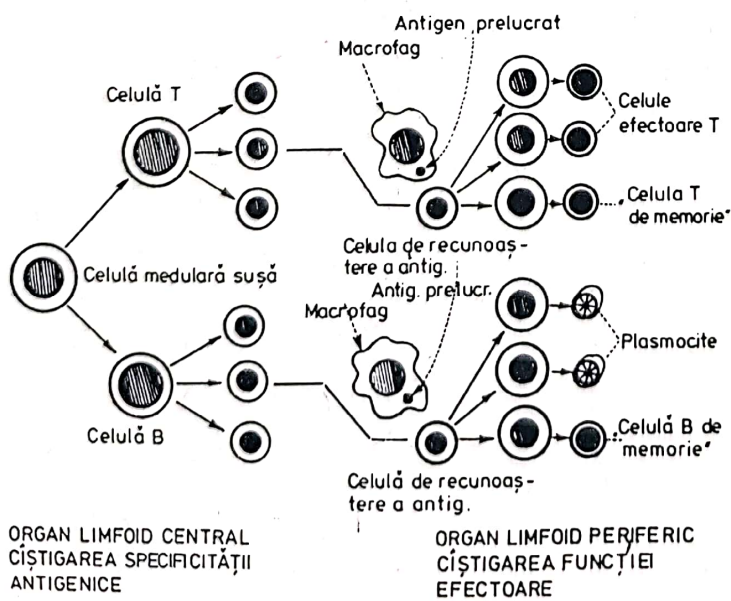


Fig. 110. Morfogeneza celulelor imunocompetente.

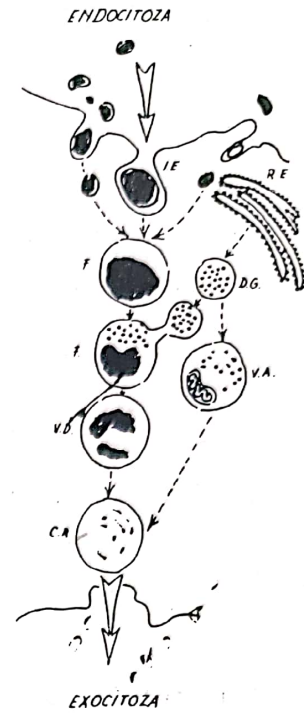


Fig. 111. Digestia intracelulară: I.E. = invaginație endocelulară; F = fagozomi; V.D. = vacuolă digestivă; C.R. = corpi reziduali; R.E. = reticul endoplasmatic; D.G. = depozitare de granule; V.A. = vacuolă autofagică; E = exocitoză.

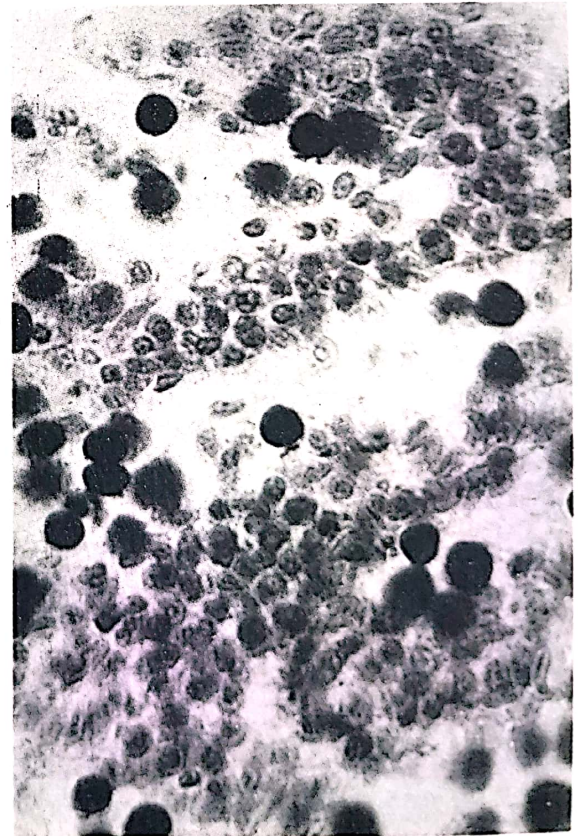


Fig. 112. Numeroase mastocite într-un timus involuat experimental.

6. TUMORILE

6.1. GENERALITAȚI

Atît timp cît nu se cunoaște etiopatogenia acestor procese patologice nu se poate da o definiție a tumorilor. După cunoștințele actuale se constată că ele sînt *proliferări locale sau sistemice de celule și țesuturi cu arhitectură proprie*, mai mult sau mai puțin asemănătoare cu a unor țesuturi normale. Boala este descrisă încă de Hipocrate, care a asemănat infiltrația din tumorile maligne cu membrele unui crab de mare sau ale unui rac care în limba greacă are denumirea de cancer, fapt care explică de ce la noi în terminologia populară această boală se numește rac.

Tumorile proliferază continuu cu rapiditate ce variază după tipul tumorii, ajungînd la volume mari sau, în cazul celor maligne, la infiltrații difuze în țesuturile normale înconjurătoare. În terminologia tumorilor se utilizează sufixul om: papilom, osteom, carcinom, sarcom ș.a. Procesele tumorale sînt proprii materiei vii într-un anumit grad de dezvoltare, fiind întîlnite atît la animale, cît și la plante. Se pare, însă că tumorile acestora se deosebesc de ale omului prin etiologie și reactivitatea diferită a plantelor și a organismelor unor specii animale.

Deși procesele tumorale constituie a doua sau a treia cauză a mortalității, suscitînd o intensă și continuă muncă de cercetare științifică, nici

pînă astăzi nu se cunoaște cauza, patogenia sau tratamentul specific al acestor boli.

6.1.1. NOȚIUNI IPOTETICE DE ETIOPATOGENIE

Pe parcursul anilor au apărut numeroase teorii care pretind că au descifrat etiopatogenia bolii. Dintre acestea unele nu au decît caracter istoric, dar altele se mențin, deoarece la o parte dintre tumori geneza ar putea fi deocamdată explicată prin ele. Teoriile mai recente se bazează pe observații și experiențe de laborator, dar ele au lacune nepuțin explică toate particularitățile oncobiologice întîlnite la om.

Dintre teoriile mai vechi amintim pe cea a lui *Conheim*, care susține că *tumorile iau naștere din țesuturi rătăcite ontogenetic în alte organe*, în afara locului lor obișnuit, și care la un moment dat al vieții extrauterine proliferază tumoral. O altă teorie este cea a lui *Virchow* care era convins că tumorile sînt *consecința acțiunilor iritative prelungite de natură mecanică, fizică, chimică, inflamatorie* etc. El explică teoria prin îmbolnăvirea coșarilor, care fac cancerul șoldurilor din cauza frecării bazinului de pereții coșurilor pe care le curăță; că lucrătorii cu gudroane fac mai des cancerul tegumentelor care ating aceste substanțe cancerigene; că inflamațiile cronice locale se pot maligniza, cum ar fi ulcerul gastric, eroziunea colului uterin ș.a. Alți autori erau convinși că

tumorile sînt date de virusuri, microbi sau de paraziți, arătînd că parazitozele hepatice ori ale vezicii urinare duc frecvent la malignizare. Tumoarea plantelor este dată de *agrobacterium tumefaciens*.

Teoriile actuale asupra etiologiei tumorilor, în general, și a cancerului în special, se pot împărți în două mari categorii: metabolice și viruale. Cele metabolice susțin că tumorile sînt consecința unor modificări ale metabolismului celular sub influența diferiților factori exogeni sau endogeni nebiologici. Teoria virală susține că tumorile sînt date de un agent etiologic biologic viral. Aceste puncte de vedere își fundamentează opinia pe numeroase observații clinice și pe cercetări experimentale.

În cadrul teoriei metabolice sînt frecvent amintiți factorii chimici, care sînt numeroși și au atras atenția după ce japonezii Yamagiwa și Ishikawa, în 1915, au reprodus experimental cancerul urechii iepurilor prin badijonare cu derivați ai gudronului. Astăzi se cunosc numeroase substanțe cancerigene ca: *metilcolantrenul* și *benzpiren*ul ș.a., care injectate animalelor de experiență pot produce cancer în aproape 100% din cazuri. Gudroanele se înmulțesc în atmosferă paralel cu dezvoltarea industriei prin poluarea atmosferei, solului, apei etc. Așa s-ar explica faptul că în țările cu poluare atmosferică accentuată, cancerul pulmonar este mult mai frecvent decît în țările neindustrializate. Pînă și *coloranții* din industria alimentară ar avea caracter cancerigen. Muncitorii din fabricile de vopsele, în care se lucrează pe baze de anilină, fac cancerul căilor urinare, deoarece aceste substanțe se elimină prin urină. În regiunile petroliere este mai frecvent cancerul pielii decît în celelalte regiuni ale unei țări.

În 1937, Sabad a arătat că există și substanțe chimice endogene care sînt cancerigene, mai ales *hormonii*. Hiperfoliculinemia este indubitabil legată de tumorile uterului și ale mamei. S-a constatat că administrarea unor hormoni cu acțiune antagonică, a androgenilor, au acțiune favorabilă, influențînd negativ dezvoltarea acestor tumori. La bărbat, în cancerul prostatei se administrează estrogeni, de asemenea cu rezultate bune. Unii autori consideră că prin metabolismele viciate din organism se elimină substanțe endogene cu caracter cancerigen, de tipul *metilcolantrenului*. Printre acestea și *colesterolul* ar avea caracter cancerigen. O. Warburg a arătat că în celulele tumorale este viciată respirația aerobă, încît ele sînt obligate să recurgă la glicoliza anaerobă. Graffi a confirmat această observație arătînd că organitele citoplasmice cu rol în respirația celulei, cum sînt mitocondriile, scad de 3—4 ori în celulele tumorale. Se arată, însă că această acidoză nu este cauza, ci o verigă intermediară a patogeniei malignizării, o consecință a acțiunii agentului etiologic.

Factorii fizici, de asemenea, sînt numeroși și cu acțiune cancerigenă certă. *Iritația termică* prelungită produce cancer. Astfel, în podișurile muntoase înalte, locuitorii poartă pe abdomen o căldărușă cu cărbuni aprinși și ei fac cancerul tegumentelor regiunii abdominale. *Iritația mecanică* prelungită ar duce la malignizare. Unele secte religioase nu admit utilizarea cuceririlor moderne. Ei se bărbieresc cu briciul de lemn și fac cancerul pielii obrazului. Dintre toți factorii fizici, *razele ionizante* sînt cele mai cancerigene. *Razele X în cantități mici și prelungite sînt cancerigene*, dar în cantitate mare au caracter necrozant. La începuturile radiologiei, specialiștii care nu

au avut mănuși de protecție au făcut cancerul degetelor. Muncitorii din minele radioactive de la Iohannesburg sau Schneeberg, dacă lucrau peste 5—7 ani în aceste mine, făceau cancer pulmonar în peste 75% din cazuri. După exploziile nucleare din Japonia, din cel de al doilea război mondial, supraviețuitorii au făcut frecvente malignizări, mai ales leucemice, ale SRH-lui tisular și al gonadelor.

A doua teorie modernă este cea virală. După această teorie, tumorile ar fi produse de un virus ori de diferite virusuri cu perioada de incubare lungă. Unii autori consideră că aceste virusuri ar avea un caracter saprofit și că își exacerbează activitatea numai în anumite condiții favorizante. Se suspectează virusul polioma. S-a ajuns la această concluzie pentru că la animale se cunosc tumori și leucemii de natură virală, cum ar fi sarcomul Rous, sau leucemia păsărilor. La om, papiloamele laringiene, condiloamele acuminatate ș.a., se crede că sînt de natură virală. Un alt aspect care ar motiva această părere este prezența în organismul bolnavilor de cancer a unor anticorpi și a unor celule tumorale cu modificări electronomicroscopice care s-au interpretat a fi virusuri. Promotorul teoriei este sovieticul Zilber. Această teorie este dubioasă pentru că nu se cunosc epidemii de cancer, iar anticorpii din corp pot fi datorati antigenelor constituite de țesuturile necrotice din tumori. Așa-zii viruși intracelulari nu sînt imagini convingătoare, putînd fi artefacte.

6.1.2. PROBLEME DE BIOLOGIE TUMORALĂ

Vîrsta la care apar tumorile este extinsă pe tot parcursul vieții. Uneori chiar copiii se nasc cu așa-zisele tumori teratoide. Există însă

și predilecția unor tumori pentru anumite vîrste. Astfel, carcinoamele se întîlnesc mai frecvent la vîrstnici, pe cînd sarcoamele apar mai des la adulții tineri și la copii. Nu este exclusă posibilitatea apariției oricărei forme la orice vîrstă.

Nici între sexe nu există deosebiri importante, decît de topografie. Așa, de exemplu, cancerul intestinal este la fel de frecvent la ambele sexe, dar cel gastric și pulmonar este mai des la bărbați, pe cînd tumorile tiroidiene sînt mai frecvente la femei. În zona noastră geografică, cel mai frecvent cancer este cel din porțiunea vaginală a colului uterin, mamele și stomac.

Sînt autori care atribuie eredității rol în apariția cancerului pe considerentul că au observat familii în care membrii mai multor generații au murit de același tip de cancer. Azi nu se admite transmiterea ereditară a cancerului, ci a unor predispoziții, a unor stări morfologice și funcționale, cum ar fi stările hiperhormonale care favorizează malignizarea. Acești indivizi ar putea evita malignizarea prin redresarea tulburării de metabolism moștenită. În acest sens, se cunosc familii în care femeile ajunse la 38—45 de ani fac cancer mamar, dar aceasta coincide întotdeauna cu o tulburare hiperfoliculică de premenopauză și prealabilă malignizării.

Se discută mult asupra dinamicii frecvenței tumorilor: sînt în prezent mai numeroase decît înainte în mod real sau este numai o creștere aparentă? Cei care consideră că ar fi o creștere aparentă se bazează pe scăderea considerabilă a morbidității și mortalității prin celelalte boli, cum ar fi unele inflamații, lăsînd să se evidențieze frecvența cancerului. Pe de altă parte ei mai spun că prin creșterea longevității este normal să crească și numărul de cancere, pen-

tru că el este apanajul vârstei înaintate. Cealaltă categorie de cercetători, care susțin că tumorile sînt într-o *creștere reală* se bazează pe statistici și pe cercetările științifice, după care în paralel cu schimbarea obișnuințelor oamenilor, cu dezvoltarea industriei, crește și numărul factorilor cancerigeni, deci și al tumorilor. Tot din această cauză s-a schimbat și frecvența unor tipuri de cancere. Dacă acum 50 de ani, cancerul pulmonar era o raritate, astăzi la noi este pe locul doi, la bărbați și pe locul întâi în Anglia, SUA ș.a., țări, cu aerul mai intens poluat. În Japonia, Chile și Finlanda este mai frecvent carcinomul gastric, deoarece se consumă mult pește și moluște ce conțin substanțe cancerigene. Cu cît peștii înoată mai la adîncime conțin mai multe substanțe de tipul celor radioactive, iar prin afumare se conferă alimentelor caractere cancerigene.

O altă problemă care preocupă medicina contemporană este *rolul pe care l-ar avea sistemul imunitar în procesul de oncogeneză și în evoluția cancerului*. Zilber susține că indivizii se comportă diferențiat în cursul malignizării, tocmai din cauza prezenței unor anticorpi în organismul bolnavilor care ar interveni în procesul malignizării. Sînt rare cazurile în care se consideră că s-ar vindeca spontan un cancer. Cei care admit acest lucru, atribuie această evoluție procesului de apărare imunitară a organismului. Noi considerăm că imunitatea este activă la începutul malignizării, pînă apare țesutul tumoral în organism. Uneori probabil, izbutește să anihileze oncogeneza și, dacă nu ar fi această apărare, probabil, cancerul ar fi mult mai frecvent. Însă, odată constituit nodulul tumoral, imunitatea nu-l mai poate nimici, tumoarea se dezvoltă nestingherită. În ultima parte

a evoluției bolii, apărarea imunitară este complet prăbușită. Această opinie ne-am format-o pe baza urmării unor modificări morfologice din organisme cu cancer. Astfel, dacă la începutul proliferării, în jurul procesului tumoral apar numeroase celule imunocompetente pironinopozitive, deci active, acestea se imputinează sau chiar dispar în formele avansate de cancer. Toxemia canceroasă duce chiar la o prăbușire morfologică și funcțională a celulelor imunocompetente prin picnoză, rexă și liză.

În *patogenia tumorilor*, mai ales a celor maligne, s-au făcut cîțiva pași siguri. Astfel, *înmulțirea rapidă a celulelor tumorale se face pe matricea mecanismelor normale cu implicarea acizilor nucleici*. Se crede că ADN-ul nuclear ar fi modificat, încît se favorizează înmulțirea celulelor indiferent de natura agentului cancerigen. Cercetările biochimice au arătat că metabolismul celulelor tumorale este viciat, concordînd cu intense modificări a organelor citoplasmice. Prin leziunea acestora se ajunge la un metabolism modificat, în special cel al sistemelor fermentative. Acești autori consideră că primele modificări din dinamica malignizării se produc la nivelul organelor citoplasmice și numai ulterior la cel nuclear cu consecințe proliferative din cauza înlesnirii diviziunilor.

6.1.3. CLASIFICAREA TUMORILOR

După structura țesuturilor din care iau naștere, tumorile se împart în:

- Tumori epiteliale;
- Tumori mezenchimale;
- Tumori ale țesuturilor pigmentare;
- Tumori ale țesutului nervos;

- Tumori teratoide.

O altă împărțire a tumorilor se face după criteriul evolutiv morfo-clinic în:

- Benigne;
- Maligne, numite și cancere.

Tumorile benigne evoluează, de obicei, lent și nu periclitează viața bolnavului decât prin tulburările compresive ale vecinătății sau prin hipersecreția de hormoni, când tumorile iau naștere din țesuturi endocrine. Aceste tumori sînt bine delimitate, putînd avea chiar o capsulă proprie și sînt de mărimi diferite, variînd de la gămălia unui ac la a unui cap de adult și chiar mai mari. Ele sînt bine tolerate de organism. Dacă sînt complet extirpate nu recidivează și nu dau metastaze. Microscopic, tumorile benigne sînt alcătuite din celule diferențiate asemănătoare cu a țesuturilor structurate din organism (fig. 113).

Tumorile maligne evoluează rapid și duc la moarte. Prin evoluția lor se ajunge la o stare toxică canceroasă a organismului cu încetarea funcțiilor vitale. Aceste tumori au caracter infiltrativ în țesuturile și organele din jurul focarului primar, indiferent de structura țesuturilor din jur. Infiltrarea tumorală (fig. 114) determină o pierdere a troficității și funcției organelor interesate. Tumorile maligne recidivează dacă au fost incomplet extirpate, chiar dacă a rămas numai un grup din cîteva celule. Dacă sînt surprinse în faza incipientă și se extirpă complet, sau se necrozează prin iradiere, există șanse ca să nu mai apară.

O altă caracteristică a tumorilor maligne este *metastazarea sau răspîndirea în organism la distanță de focarul primar*. Așa, de exemplu, un cancer pulmonar poate da metastaze frecvente în suprarenale, în creier, în oase și, în primul rînd, în lim-

foganglionii loco-regionali. Metastazarea se face pe mai multe căi. Cancerele epiteliale metastazează pe cale limfatică (fig. 115), prinzînd pe rînd limfoganglionii locali, regionali și apoi pe cei de la distanță. Limfoganglionii sînt metastazați, deoarece sînt primele filtre care rețin celulele tumorale pe traiectul circulației limfatice. În formele avansate, metastazele trec și în circulația sanguină, cu metastazarea viscerelor. Metastazarea se face predominant pe cale sanguină, în evoluția sarcoamelor. Alteori, celulele tumorale se preling de-a lungul perinervului, iar cele nervoase metastazează prin lichidul cefalorahidian. Există cazuri cînd metastazarea se face prin contact-inoculare, printr-un contact prelungit al unui țesut normal cu țesutul tumoral. Astfel, cancerul buzei inferioare ce vine mereu în contact cu buza superioară, o poate metastaza. Uneori, metastazarea se face și prin contact-inoculare în cursul operațiilor chirurgicale. Dacă în timpul unei intervenții sau a ruperii unui fragment de tumoare, țesutul tumoral vine în contact cu buzele plăgii, unde rămîn cîteva celule, aceste resturi de celule se pot dezvolta ulterior ca o reală cultură de țesuturi. În general, metastazele sînt multiple și au structura microscopică asemănătoare cu a tumoarei primare. Sînt și cazuri în care, printr-o metaplasie celulară, se poate modifica tipul celular al metastazei. Microscopic, tumorile maligne sînt formate din celule tinere, cu mare putere de înmulțire. O parte din celule prezintă mitoze și atipii monstruoase ale nucleului.

6.1.4. MACROSCOPIA TUMORILOR

Forma tumorilor este variată (fig. 116): rotunde sau ovalare, cum sînt tumorile chistice ale ovarului. Alte-



ori, pot crește pe suprafața externă sau internă a organelor cavitare ca niște *vegetații*, din care cauză se numesc *vegetante*. Aceste *vegetații* pot avea o bază de implantare largă, cum sînt *papiloamele* sau unele *cancere*, ori o bază de implantare îngustă, cum sînt *polipii*. Alte forme sînt cele *ulcerative*, rezultate în urma pierderii de substanță necrozată din tumoare. Această formă are marginile dure și anfractuase și este proprie *carcinoamelor*. O altă *formă tumorală* este cea *infiltrativă*, cînd țesutul tumoral pătrunde difuz într-un organ transformîndu-l într-o formațiune dură și retractată. Organele cavitare cu această formă de cancer iau aspectul unor tuburi lipsite de peristaltism, ca cele ale tractului digestiv, unde poartă denumirea de linită plastică *canceroasă*. Cancerul infiltrativ sau *schiros* se întîlnește și în *mamelă*, *rect* ș.a.

Mărimea tumorilor este de asemenea, foarte variată. Sînt *adenome mici*, de mărimea unui bob de cîneapă sau chiar mai mici, în *hipofiză* și *paratiroidă* iar, alteori, tumorile ajung la *mărimea unui cap de adult* sau mai mari, cum sînt *chistele ovariene*.

Culoarea tumorilor variază după *structura tumorii* și după *leziunile banale* care apar în ele: *hemoragie*, *fibroză*, *depuneri de calciu* sau *colesterol* ș.a. În principiu, *carcinoamele* sînt *albe*, iar *sarcoamele* sînt *rozacee*, asemănătoare cu *carnea de pește nemiartă*. *Melanoamele* sînt *brune-negrice*, *fibroamele* *alb-sidefii*, iar *hiper nefroamele* au nuanțe *gălbui* din cauza conținutului de *lipoizi*. Cînd conțin bogate componente vasculare sînt *brune* sau *pestrițe* din cauza *hemoragiilor* ori a *depozitelor de lipoizi* sau *mucus*.

Consistența tumorilor variază de la *dură, pietroasă*, pînă la *moale, ge-*

latinoasă. Astfel, *carcinoamele infiltrative*, zise și *schirusuri*, sînt foarte dure din cauza conținutului bogat în *stromă conjunctivă*, pe cînd *carcinoamele mucipare* ale tractului digestiv, *mamelei* sînt foarte moi, *gelatinoase*. Între aceste două extreme se poate întîlni întreaga gamă de *consistențe*.

Tumorile pot fi *unicentrice* sau *pluricentrice*. Unele *adenome*, *papiloame*, *polipi* și chiar *carcinoame* pot debuta *plurilocular*: *polipoza intestinală*, *papilomatoza laringiană*, *carcinomul nodular bronhopulmonar* ș.a.

Tumorile produse prin *metastazare* sînt de mărimi diferite, chiar dacă se instalează în același organ. De obicei, au forma rotundă și bine circumscrișă, dar pot să conflueze și să dea aspecte *policiclice*, *alungite* etc.

În evoluția unei tumori se pot produce modificări în *structura ei* și *modificări ale organelor învecinate*. În tumoare pot apare *modificări distrofice*, *suprainfecții* și *tulburări de circulație*. În *fibromul uterin*, apar frecvente *distrofii mucoide*; în *carcinoame* apar zone extinse de *necroză* sau de *hemoragie*; în unele *carcinoame* ale *pielii* sau în *tumorile meningelui* se poate depune *calciu*. Cu organele învecinate poate forma *aderențe* sau poate *fistuliza*, făcînd tumoarea să comunice cu *lumenul organului cavitărilor învecinate*, cum se întîmplă între *veziculă* și *colon*, *stomac* și *colon* sau *stomac* și *pancreas* ș.a.

Bolnavii cu cancer avansat, deci cu multe *metastaze*, ajung *cașectici* și mor prin boli *intercurente*: *pneumonii*, *septicemii*. Alteori, *localizarea metastazelor* se face în locuri vitale ale organismului, în *trunchiul cerebral*, grăbind *decesul* chiar dacă nu s-a ajuns la *cașexie*.

6.1.5. MICROSCOPIA TUMORILOR

În structura microscopică a tumorilor se disting două componente tisulare: *stroma* și *parenchimul*. Aceste două componente se deosebesc ca reprezentare cantitativă în orice tumoră, cantitatea stromei fiind proprie aproape fiecărei tumori în parte.

Stroma este mai bogată în tumorile benigne și în carcinoame, pe când în sarcoame ea lipsește sau este slab reprezentată, ca în sarcomul alveolar și fibrosarcom. Stroma se dezvoltă deodată cu parenchimul tumorii și este formată din țesut conjunctiv, vase de sânge și limfatice și din filete nervoase.

Parenchimul tumorii este reprezentat de însăși celulele tumorale. Celulele tumorilor se deosebesc între ele după tipul histologic și după tipul evolutiv. În tumorile benigne, celulele se aseamănă cu cele adulte din diferite țesuturi, pe când cele ale tumorilor maligne sînt mult modificate. În cancere, deși în mare se pot asemana cu celule reticulare, limfoidale, epiteliale pavimentoase sau cilindrice, ele prezintă particularități structurale numite atipii celulare sau se pot asemui chiar și cu celulele tinere nediferențiate întâlnite în perioada ontogenetică. Așa, de exemplu, meduloblastomul sau spongioblastomul cerebral sînt formate din celule ce se aseamănă cu meduloblastele sau spongioblastele țesutului nervos tînar pe cale de maturare. Pe lîngă aceste modificări de formă și structură, celulele maligne pot prezenta și o cantitate crescută de ADN nuclear, ceea ce face ca acești nuclei să se coloreze mai închis cu hematoxilină, modificarea luînd denumirea de *tahicromazie* și constituind substratul mor-

fochimic al diviziunilor atît de numeroase din țesutul canceros.

Uneori, atît celulele în ansamblu, cît mai ales nucleul, sînt foarte mari și au formă monstruoasă motivînd termenul de atipie celulară. De asemenea, așezarea acestor celule în țesutul tumoral nu respectă arhitectura organului. Un element foarte important al celulelor maligne constă în marele număr de mitoze (fig. 117). Prin ele se explică și creșterea atît de rapidă a acestor tumori. În unele cazuri, mitozele sînt atipice sau abortive. Pe lîngă nucleu se modifică și citoplasma celulelor tumorale. Astfel, pot apare în ea vezicule fagocitare sau depozite de lipoizi, pigmenti, ori glicoproteine. Și organitele citoplasmatiche se modifică. Scade numărul mitocondriilor, încît în celula hepatică de la 3000 de mitocondrii scad la 500. Ribozomii pot scădea ca număr sau se pot înmulți. Uneori, ribozomii formează mase aglutinate. Substanțele chimice care pot fi găzduite în citoplasmă se evidențiază prin colorații histochemice.

Cu toate modificările organitelor citoplasmatiche care influențează metabolismul celulei tumorale, nu s-au găsit încă modificări histochemice și enzimactice caracteristice cancerului.

6.2. TUMORILE EPITELIALE

6.2.1. TUMORILE EPITELIALE BENIGNE

Tumorile benigne epiteliale sînt reprezentate de papilom, polip și adenom.

Papilomul este tumoarea benignă a epiteliiilor pavimentoase. Se găsește în organele acoperite cu epiteliiu pavimentos ca laringele, în jumătatea superioară, vezica urinară (fig. 118), cavitatea bucală, tegumente, vagin, regiunea anală ș.a.,

sau din epiteliile pavimentoase metaplazice din canalele galactofore, biliare extrahepatice ș.a. (fig. 119). Papilomul are forma vegetantă cu baza de implantare largă asemănându-se cu o tufă. Este de consistență mai dură și are culoarea organului în care apare. Microscopic, este format dintr-un ax conjunctivo-vascular pe care sînt așezate mai multe straturi de celule pavimentoase (fig. 120). Acestor straturi le lipsește stratul germinativ. Numărul straturilor de celule poate fi destul de mare, cînd se produce o acantoză sau celulele pavimentoase se pot cornifica constituind o hipercheratoză, iar alteori, epiteliul se poate exulcera. Pot fi unice sau multiple cînd poartă numele de papilomatoză, frecvență în laringe și vezica urinară.

În acest grup de tumori sînt incluse și condiloamele acuminate ce apar în regiunea ano-vulvară sau în șanțul balano-prepușial (fig. 121) și care sînt, de fapt, proliferații pseudotumorale. Sînt formațiuni mici cît boabele de orez, cu baza de implantare largă, mai dure, fiind unice sau multiple. Microscopic se aseamănă cu papiloamele. Apar, cînd în regiunile amihtite persistă o inflamație cronică. Se crede că aceste condiloame ar fi de natură virală.

Polipul este tumoarea benignă a mucoaselor cu epiteliu cubic sau cilindric, fiind întîlnit mai des în stomac, intestin, uter și nas. Cînd sînt mai mulți polipi într-un organ, boala ia numele de polipoză, ca în colon sau stomac. Polipul este o tumoare vegetantă de forma unei ciuperci, copac sau cireșe (fig. 122), avînd o coadă numită tijă, care leagă organul de extremitatea distală a tumorii. Stroma este formată tot dintr-un ax conjunctivo-vascular, care este acoperit de o mucoasă cilindrică; ce se aseamănă structural cu mucoasa organului în ca-

re apare. Uneori, celulele cilindrice suferă modificări metaplazice pavimentoase sau cubice.

Polipii din cavitatea uterină prezintă o particularitate structurală avînd axul format din chorion endometrial cu puțin țesut conjunctiv (fig. 123), iar mucoasa adeseori are glandele dilatate chistice, încît poate fi numit polip glandular sau polip glandulo-chistic, ca cel din mucoasa nazală (fig. 124) sau a unora din rect.

După clasificarea O.M.S. din 1979, polipii și polipoza, mai ales intestinală, sînt considerate pseudotumori, încadrare asupra căreia noi avem rezerve.

Adenomul este tumoarea benignă a epiteliilor glandulare din mucoase sau din organele parenchimatoase. Dintre organele cu mucoasă glandulară, apare mai des în mucoasa gastrică, bronșică, intestinală și uterină, iar dintre organele glandulare exocrine, apare în cele salivare, în pancreasul exocrin, în glandele anexe ale tegumentelor ș.a. Des apare și în glandele endocrine: hipofiză, suprarenală, tiroidă, paratiroidă, insule Langerhans, dar adenoamele proliferază și în organele epiteliale neglandulare, cum este ficatul, sau rinichiul (fig. 125). Adenomul are forma nodulară, rotundă sau ovoidă cu sau fără capsulă proprie și poate fi unic sau multiplu. Mărimea adenoamelor variază mult, de la mărimea unei semințe de cînepă, în paratiroide, la mărimea unui cap de adult sau mai mare, în ovare. Microscopic stroma tumorii este săracă și așezată difuz printre celulele tumorii, care sînt asemănătoare cu ale organului în care apare. Celulele parenchimatoase ale tumorii pot secreta produsele caracteristice celulei: mucus, hormoni etc., deci pot fi hipo- sau hipersecretoare. Adenoamele care iau naștere din glan-

dele exocrine nu au canale proprii de excreție. Adeseori celulele adenomului nu se așează după arhitectura organului în care apar. Așa, de exemplu, într-un adenom tiroidian, celulele pot să nu fie așezate în vezicule, ci în șiraguri celulare numite trabecule constituind un adenom trabecular sau tubular. Cu toate acestea, în tiroidă cel mai frecvent adenom este cel vezicular.

În unele organe, componenta adenomatoasă se combină cu proliferarea de tip tumoral a țesuturilor mezenchimale. Așa, de exemplu, în mamelă pe lângă proliferarea glandelor se produce și o înmulțire a țesutului conjunctiv dând naștere fibroadenoamelor mamare (fig. 126). Când țesutul conjunctiv tracționează în afară peretele glandelor proliferate, acestea își măresc lumenul și iau denumirea de fibroadenoame pericanaliculare, iar când țesutul conjunctiv comprimă lumenul glandelor îngustându-l sau obliterându-l se numesc fibroadenoame mamare intracaniculare. La examenul microscopic se constată că adeseori cele două forme se combină și sînt comparate cu coarnele de cerb.

Pe lângă proliferarea tumorală a glandelor și a țesutului conjunctiv, uneori proliferază și fibrele musculare netede, luînd naștere un adenofibro-leiomiom, cum se întîmplă în prostată (fig. 127). O parte din glande se pot dilata chistic, iar în lumenul glandelor pot prolifera celule epiteliale cu ridicături asemănătoare unor degete de mînușă numite papile, îndreptățind denumirea morfolologică a acestei tumori de adenofibro-leiomiom-chistico-papilifer al prostatei (fig. 128). Se mai numește adenom periuretral sau hipertrofie de prostată.

În ovare, adenoamele au o morfologie modificată. Ele au o capsulă conjunctivă tapetată cu epiteliu

glandular, care secretă un conținut seros (fig. 129, 130), cînd celulele sînt cubice, sau mucus (fig. 131), cînd sînt cilindrice. Acest conținut destinde mult capsula ajungînd la greutatea de zeci de kilograme și se numește chistadenom. Epiteliul tumorii poate prolifera papilifer atît în interiorul chistului, cît și pe suprafața capsulei, în această ultimă eventualitate asemănîndu-se cu o conopidă, cu denumirea de chistadenom papilifer al ovarului. Aceste chistadenoame se malignizează destul de frecvent și de aceea în terminologia actuală sînt considerate tumori cu potențial malign sau tumori cu malignitate atenuată, deși microscopic au caracter benign.

În 1967, s-a constatat că în cadrul sistemului endocrin difuz, există un grup de celule răspîndite în organe diferite, intestin, tiroidă, stomac, bronșii ș.a., care au o funcție secretorie asemănătoare și numite după terminologia anglo-saxonă sistem APUD (Amine-Precursor-Uptake and Decarboxylation). Celulele acestui sistem pot prolifera paralel în mai multe organe sub formă de adenoame sau chiar asocieri între tumori benigne și maligne ale sistemului. Frecvent se poate observa o asociere între tumoarea medulosuprarenalei și un cancer cu stromă amiloidă a tiroidei.

6.2.2. TUMORILE EPITELIALE MALIGNNE

6.2.2.1. GENERALITĂȚI

Tumorele maligne ale țesuturilor epiteliale se numesc carcinoame după școala germană și epiteliome după cea franceză. Noi utilizăm termenul de carcinoame, care se utilizează mai des în literatură. Carcinoamele iau naștere prin malignizarea epitelilor de acoperire și a

celor din organele parenchimotoase. Sînt mai frecvente după vîrsta de 50 de ani, în afară de cel hepatic care poate apare și la copii. Obîșnuit *debutează unilocular*, dar există *carcinoame primare care proliferează plurilocular*: carcinomul bronșioilar.

Macroscopic, consistența tumorii este, în genere, dură și de culoare albă. De pe suprafața de secțiune se poate rade un lichid alb-lăptos în care se găsesc celule tumorale. Există însă și carcinoame moi sau sfărîmicioase, cum sînt cele mucipare și respectiv choriocarcinomul. Și culoarea carcinoamelor poate fi diferită de la cea albă, putînd fi pestriță în choriocarcinoame din cauza hemoragiilor, sau brună-gălbuie în hipernefrom, din cauza hemoragiilor și a depozitelor de lipoizi. Centrul tumorii se poate necroza colabîndu-se sau escavîndu-se în paralel cu o intensă proliferare tumorală la periferia tumorii. Țesuturile învecinate tumorii se atrofiază sau se lizează. Metastazarea carcinoamelor se face pe cale limfatică, de aceea, primele metastaze se găsesc în ganglionii limfatici locali, regionali și, mai tîrziu, în cei de la distanță ori în alte organe. Aproape întotdeauna metastazele au structura microscopică a tumorii primare și o formă rotundă. Arareori metastazele sînt formate din tipuri celulare modificate metaplastic, după cum și metastazele pot conflua între ele. Forma carcinoamelor este variată: nodulară (fig. 132) în plămîn, ficat, mamelă; vegetantă (fig. 133, 134), în stomac, intestin, laringe, vezică urinară etc.; ulcerativă (fig. 135) în stomac, pe tegumente, mamelă și, schiroasă sau infiltrativă (fig. 136), în mamelă, stomac, intestin ș.a. În formele schiroase proliferează foarte mult țesut conjunctiv, care imprimă caracterul rigid și retractil or-

ganului malignizat. Mărimea carcinoamelor, de asemenea, *variază mult: de la mărimea unui bob de piper în formele incipiente, la mărimea unui cap de adult și mai mari.*

Microscopic, carcinoamele sînt formate din celule tinere nediferențiate cu atipii și mitoze sau din celule ce se aseamănă cu celulele țesutului din care a luat naștere: pavimentos, cilindric ș.a. În unele forme se surprind celule care continuă să producă aceeași secreție ca celulele adulte. Astfel, în carcinomul mucipar al tractului digestiv se secretă mucus, iar în carcinomul pavimentos spinocelular se formează globi cheratinoși. În evoluția lor, țesuturile carcinomatoase infiltrează țesuturile subiacente rupînd membrana bazală a epiteliiilor de acoperire sau arhitectura celor din organele parenchimotoase. Celulele se așează în placarde, cordoane, glande sau pseudoglande, care sînt despărțite între ele de stroma tumorii. În toate carcinoamele se află stromă formată din țesut conjunctiv, vase sanguine, limfatice, și din filete nervoase.

După structura epiteliiilor din care iau naștere, carcinoamele se împart în trei mari categorii:

- Carcinoame ale epiteliiilor pavimentoase;
- Adenocarcinoame sau carcinoamele epiteliiilor glandulare;
- Carcinoame de tip special sau ale epiteliiilor din organele parenchimotoase. Le spunem de tip special pentru că morfologic celulele acestor organe se deosebesc între ele: hepatice, spermatogonii, placentare, a mugurilor dentari ș.a.

6.2.2.2. CARCINOAMELE EPITELIILOR PAVIMENTOASE

Apar în locurile acoperite cu epiteliiu pavimentos: tegument, mucoasa bucală, vaginală, porțiunea vagi-

nală a colului uterin, esofag, jumătatea superioară a laringelui etc. și în organele cu epiteliu pavimentos metaplaziat din cel cilindric sau cubic, cum se întâmplă în bronșii.

Microscopic, se disting mai multe tipuri de carcinoame pavimentoase: spinocelular, bazocelular, spinobazocelular sau pavimentos mixt, și intermediar, impropriu numit pavimentos nediferențiat.

Carcinomul spinocelular este format din celule asemănătoare cu cele din stratul spinos al epidermului. Celulele se așează în placarde care rup membrana bazală și se infiltrează în straturile profunde. Printre placarde se află stroma conjunctivo-vasculară. Placardele sînt de diferite mărimi și forme și sînt formate din celule poligonale, lățite, avînd citoplasma eozinofilă și nucleul modificat neoplazic: hiperchrom, de forme bizare cu mai mulți nucleoli, sau nucleul este surprins într-una din fazele mitozei (fig. 137, 138). Aceste modificări celulare constituie atipia celulară. Sînt carcinoame spinocelulare cu nuclei ușor alungiți de mărimi diferite și hiperchromi. Acestea sînt foarte maligne și evoluează rapid spre infiltrare și metastazare. De cele mai multe ori, celulele din carcinoamele spinocelulare încearcă o evoluție asemănătoare celulelor pavimentoase normale, adică spre cheratinizare. Din această cauză, adeseori, în mijlocul unor placarde se găsesc grupuri de celule cheratinizate cu nucleul dispărut. Aceste modificări se numesc *perle epiteliale*. În unele perle pot persista nucleii unor celule, cînd iau denumirea de *perle paracheratozice*.

Carcinoamele spinocelulare cu perle epiteliale în toate placardele tumorii se numesc *cancroide* și apar frecvent la tegumente și la buze. Această formă de cancer trebuie cunoscută pentru că are o evoluție mai

prelungită și o terapie adecvată. Astfel, carcinoamele spinocelulare fără perle epiteliale, fiind formate din celule tinere evoluează rapid și sînt sensibile la radioterapie. Tumorile cu perle epiteliale numeroase evoluează mai lent și sînt mai rezistente la iradiere.

Carcinomul intraepitelial numit și „*preinvaziv*“, „*in situ*“, sau **carcinomul din „stadiul 0“** (fig. 139) este o *formă incipientă de carcinom* în care celulele din stratul epitelial prezintă caracterele microscopice ale malignizării, dar nu au depășit membrana bazală a epiteliului și nu au dat metastaze. Macroscopic se depistează mai des în porțiunea vaginală a colului uterin, laringe, piele, cornee, limbă, mucoasa bucală ș.a., în cursul unor examinări întâmplătoare, sau din cauza unor jene date de o îngroșare a mucoasei considerată ca leucoplazie, inflamație cronică, ori a unei mici ulceratii eritematoase rezistentă la terapia instituită. Diagnosticul se precizează numai microscopic prin biopsie. Entitatea trebuie recunoscută de medicul practician, care, odată cu recoltarea unei biopsii largi, poate face chiar extirparea tumorii și asigura vindecarea bolnavului (fig. 140).

Carcinomul pavimentos bazocelular se numește și *bazaliom*. Celulele lui se aseamănă cu cele din stratul bazal al lui Malpighi din epiderm, de unde și denumirea de carcinom bazocelular. Apare aproape întotdeauna la tegumente și în special la față sub formă ulcerativă, fiind numit și *ulcer rozător* (*ulcus rodens*). Marginile tumorii sînt anfractuozitate și dure, iar pe secțiune are culoare albicioasă. Alteori, tumorii are un aspect nodular perlat sau scleroasă evocînd o cicatrice. Cînd apare pe frunte și este bine delimitat, plan, de culoarea ocru, constituie o formă pa-

getoidă. Microscopic este format din celule ușor alungite, cu nucleul mai alungit și uneori în mitoză. Placardele tumorii au forma ovalară, iar celulele din stratul periferic al placardului au tendință să se așeze radier pe axul placardului (fig. 141). Între placarde se află stromă conjunctivovasculară. Placardele nu au perle epiteliale, dar celulele din centrul placardului pot suferi modificări de distrofie mucoidă, care apoi se lizează și în locul lor apare un loc gol, încît placardele apar ca niște tuburi sau cilindri, de unde și denumirea de *cilindroame* sau *carcinoame adenoide chistice* (fig. 142). Se întîlnesc des în glandele salivare și tegumentare. *Bazaliomamele* au evoluție foarte lentă, aproape benignă, dar nu pot fi introduse în acest grup de tumori, deoarece au caracter infiltrativ, structura microscopică malignă și tardiv dau metastaze. Evoluind timp îndelungat, pînă la 8—10 ani, fără să dea încă metastaze, și pentru că apar foarte frecvent la tegumentele feței, ele atrag atenția și pot fi vindecate prin tratamentele oportun instituite.

Carcinoamele pavimentoase spinobazocelulare sau mixte constau din împletirea unor placarde de carcinom bazocelular cu placarde de carcinom spinocelular. În unele cazuri placardele spino conțin chiar perle epiteliale.

Carcinoamele pavimentoase intermediare sau nediferențiate. Se preferă denumirea de intermediar, deoarece termenul de nediferențiat ar presupune și lipsa diferențierii pavimentoase. Or, aici este un carcinom pavimentos. Celulele acestui carcinom sînt alungite sau rotunde, iar nucleii au multe mitoze. Acestea sînt cele mai maligne forme de carcinom pavimentos, alături de cel spinocelular fără perle. Ambele tipuri se întîlnesc mai des în porțiu-

nea vaginală a colului uterin. Se mai cunoaște și sub denumirea de carcinom papilomatos, deoarece, adeseori proliferază niște prelungiri ca degetele de mînușă numite papile, iar macroscopic are caracter vegetant.

La tegumente se întîlnește o formă de carcinom cu necroză și calcifieri numit *carcinom mumifiant Malherbe*, iar la pielea păroasă a capului se află o altă formă cu placarde bine distincte, numită „*tumoare în turban*” (fig. 143).

6.2.2.3. ADENOCARCINOAMELE

Sînt tumorile maligne ale epitelilor glandulare din mucoasele de acoperire (intestin, stomac, endometru ș.a.), sau din organele glandulare (pancreas, prostată, mamelă ș.a.). Macroscopic pot fi nodulare în mamelă, tiroidă; ulcerative sau vegetante în tractul digestiv și schiruroase în stomac, intestin și mamelă. Schirusurile sînt formate din grupuri mici de celule cilindrice sau din glande adenocarcinomatoase printre care se află o foarte bogată proliferare conjunctivă stromală care imprimă tumorii o mare duritate (fig. 144, 145, 146, 147). În formele cu secreție bogată în mucus ia naștere carcinomul mucipar de aspect gelatinos.

Microscopic, adenocarcinoamele sînt formate dintr-un țesut tumoral constituit din glande sau din grupuri de celule glandulare care se infiltrează în țesuturile învecinate (fig. 148, 149, 150). Glandele au forme și mărimi variate, iar membrana lor bazală, adeseori ruptă, permite epiteliului glandular să prolifereze pe dosul membranei bazale dînd înfățișări micropapilare. Celulele glandulare înmulțite sînt așezate pe mai multe straturi, încît pot oblitera lumenul glandei, luînd aspect de glan-

dă oarbă. Când proliferarea este în toate lumenele glandulare ale tumorii iau naștere *trabeculele*, cum se întâmplă des la mamelă. Celulele din glandele tumorale prezintă particularitățile malignizării: nucleii hiper-cromi, atipiile structurale celulare și numeroase mitoze. *Adenocarcinoamele evoluează rapid prin infiltrare și metastazare pe cale limfatică*. Carcinomul mucipar (fig. 151) digestiv metastazează frecvent în ambele ovare dând tumorile Kruckenberg. Când o parte din celulele epiteliale ale glandelor tumorale suferă o metaplasie pavimentoasă este un *adenocantom* (fig. 152, 153).

6.2.2.4. CARCINOAMELE DE TIP SPECIAL

Apar în organele epiteliale parenchimatoase: ficat, rinichi, placentă, testicul, muguri dentari, celule argentafine ș.a.

Carcinoamele ficatului iau naștere din cele două componente epiteliale ale organului: **hepatocarcinoame** sau hepatocarcinoamele maligne din celulele hepatice și **cholangiocarcinoamele** care iau naștere din epiteliul canalelor biliare intrahepatice.

Hipernefromul sau *tumoarea Grawitz* (fig. 154) se localizează la polul superior și pe marginea supero-internală a rinichilor. Are o culoare brună-gălbuie din cauza hemoragiilor și a conținutului de lipoizi al celulelor tumorale. La început, tumora evoluează mai lent și are aspect cvasiincapsulat, nodular. După un timp de evoluție se rupe membrana evoluind rapid cu metastazare. Are predilecție de proliferare în lumenul vaselor. Evans citează un caz în care țesutul tumoral a proliferat prin vena renală până în vena cavă inferioară, iar pe capătul proliferării s-a legat un tromb ce realiza un cordon între rinichi și atriul drept.

Microscopic, hipernefromul este format dintr-o rețea fină de țesut conjunctiv și din grămezi de celule tumorale cu citoplasma clară, din cauza conținutului bogat în glucide și lipoizi dizolvați în procesul tehnic histologic. Se găsesc și zone de necroză și hemoragie.

Nici astăzi nu s-a ajuns la o unitate de păreri asupra morfogenezei hipernefromului. Unii îl acceptă pe Grawitz care susținea că ar lua naștere din celulele suprarenaliene rătăcite ontogenetic în polul superior al rinichiului și, care, ulterior s-ar maligniza, după teoria lui Conheim. Grawitz a ajuns la această părere, deoarece celulele tumorii sînt morfologic aproape identice cu cele suprarenaliene și pentru că apar întotdeauna în polul superior al rinichiului, în vecinătatea suprarenalei. Cei care nu admit această ipoteză, susțin că tumoarea ia naștere din epiteliul tubilor uriniferi și că ea nu poate avea origine suprarenaliană, deoarece nu secretă hormoni, la fel ca majoritatea tumorilor cu origine într-un țesut endocrin. Se pare că Grawitz a avut dreptate, deoarece sînt multe neoplasme endocrine care evoluează fără hipersecreție hormonală.

Seminomul este *carcinomul testicular* și ia naștere din malignizarea celulelor spermatogonice (fig. 155, 156). Tumoarea poate ajunge la dimensiunile unui pumn de adult sau a unui cap de copil. Este foarte malignă, metastazînd timpuriu. Este formată din celule mari cu citoplasma clară, cu nucleul mare rotund hiper-cromatic, cu numeroase mitoze. Arhitectura canalelor seminifere sau seminipare este dispărută, fiind înlocuită cu o masă compactă cu celule tumorale despărțite de o stromă conjunctivo-vasculară foarte fină. Și în această tumoare se găsesc zone de necroză și hemoragie.

Seminoamele apar frecvent pe testicule traumatizate, ectopice sau cu tulburări hormonale; se pot întâlni și la sexul feminin, în ovare, formate din țesut embrionar malignizat, și poartă denumirea de *disgerminom*.

Choriocarcinomul numit și chorioepiteliom (fig. 157) *ia naștere din epiteliul vilozităților placentare choriale*. Se întâlnește în uterul parturientelor ori în plămânii acestora, în urma malignizării microembolilor placentari ce se produc în timpul travaliului. Se întâlnește și în ovare sau chiar în testiculul bărbaților luând naștere din țesutul epitelial asemănător ce a rămas ontogenetic în aceste organe. Alteori, apare la bărbați, fiind situat retroperitoneal sau mediastinal. Este o *tumoare foarte malignă* care dă rapid metastaze.

Macroscopic are o culoare roșie-tică și sângerează la cea mai mică atingere, fiind foarte friabilă, iar **microscopic** este formată din *celule epiteliale maligne de tipul celulelor Langhans și a celor sincitiale din epiteliul chorial*. Celulele prezintă numeroase monstruoziități cu nuclee gigantici și sunt situate în vecinătatea unor lacune vasculare sanguine. Stromă conjunctivă este foarte fină, lăsând impresia că lipsește. Este tumoarea care reacționează favorabil la terapia hormonală.

Adamantinomul sau ameloblastomul nedentinar (fig. 158, 159) se prezintă sub formă nodulară sau plurinodulară în regiunea malarilor situându-se în grosimea mandibulei. Este polichistic sau compact, dar de cele mai multe ori aceste două aspecte coexistă.

Microscopic este format din placarde de celule epiteliale adamantinene. Placardele au la periferie celule cilindrice, iar în centru, celule cu citoplasma clară și cu reacția PAS negativă. În centrul unor placarde pot apare lichefierii cu formare

chiste sau, dimpotrivă, celulele pot suferi modificări metaplastice cheratizice. Aceste placarde se infiltrează în țesuturile învecinate, iar dacă tumoarea este extirpată, poate recidiva. În unele cazuri determină metastaze în limfoganglionii învecinați, ceea ce conferă tumorii un caracter de malignitate. În unele privințe structurale și evolutive, adamantinomul se aseamănă cu carcinomul bazocelular, dar se deosebește de acesta prin faptul că apare cu deosebire la adulții tineri.

Prin structura microscopică adamantinomul poate lua înfățișarea unui adenoadamantinom ori a tipului plexiform sau stelar și chiar a acantomului. Se găsesc și ameloblastoame pigmentare. Aspecte de adamantinom se pot întâlni, mai rar, și în alte organe, nu numai la dinți, cum ar fi la nivelul palatului moale, în oasele lungi și în ovar.

Carcinoidele sînt tumori care pot avea evoluție benignă și malignă. Cele benigne se malignizează destul de frecvent. Au fost descoperite la apendice (fig. 160), duoden, ileon, diverticul Meckel, cec, rect, în jejun și apoi în bronșii (fig. 161), unde se cunosc sub denumirea de *adenomele Jackson*. Tumorile au formă rotundă sau ovalară și o culoare albrăz-gălbuie. La examenul microscopic se constată o bogată rețea de țesut conjunctiv dispusă alveolar, din care cauză autorii francezi o numesc „tumoare cu stromă remaniată.” În ochiurile stromei se află numeroase celule de formă rotundă sau alungită, omogene și fără mitoze. În citoplasma acestor celule se găsesc niște granulații mici argentafine, ca în celulele Kultchitzky. Aceste granulații devin vizibile la colorații cu impregnări argenteice. Cînd celulele prezintă inegalități nucleare, tahicromazie și mitoze este un carcinoid malign. Se

cunosc și carcinoide neargentine și mixte argentafino-neargentine, cu sau fără secreție serotoninică.

6.3. TUMORILE MEZENCHIMALE

6.3.1. TUMORILE MEZENCHIMALE LE BENIGNE

Denumirea acestor tumori păstrează pe al țesutului din care ia naștere plus sufixul „om”. Exemplu; osteom, fibrom, lipom, chondrom, mixom, miom, angiom ș.a.

Fibromul (fig. 162) este o *tumoare benignă a țesutului conjunctiv*. Se întâlnește ubiquitar în organism ca și țesutul conjunctiv, dar mai frecvent apare subcutanat, în fascii, în aponevroze, în submucoasa tubului digestiv, ori asociat cu adenoamele, în mamelă și prostată. Are formă nodulară și este de consistență dură. Culoarea este albicioasă, chiar sâmbrie, dar uneori poate avea nuanțe rozacee. *Microscopic este format din celule și din fibre conjunctive*. Când predomină celulele, tumoarea are o consistență mai moale, iar microscopic, celulele au forma rotundă dacă secțiunea cuprinde talia transversală a celulelor conjunctive și formă ovalară sau „în suveică”, dacă secțiunea interesează axul longitudinal al celulei. Acesta este *fibromul celular*. Când într-un fibrom predomină fibrele conjunctive, tumoarea este dură și albicioasă și se numește *fibrom fibrilar*. Fibroamele evoluează timp îndelungat și, adeseori, li se adaugă modificări distrofice calcare, mucoide, hialine și chiar necroze. Se asociază des cu leiomiomul uterin, cu neurinomul și cu adenoamele.

În peretele abdominal anterior se întâlnește un fibrom care se numește *desmoom* (fig. 163). Apare mai frecvent la femei adulte, infiltrază di-

fuz mușchii abdominali, dar celulele nu prezintă mitoze sau atipii.

O altă varietate de fibrom apare în derm sub denumirea de *dermatofibrom* (fig. 164). Când în structura acestuia se găsesc și celule xantomatoase, dintre care unele sînt gigante, purtînd numele de celule Touton, tumoarea se numește *dermatofibroxiom* (fig. 165).

Histiocitomul este format din *histiocyte adulte*. Se localizează sub tegumente, perete intestinal și sub mucoasa bucală. La examenul microscopic se poate confunda cu fibroamele celulare. Se deosebește de acestea prin faptul că între celulele histiocitare nu se află fibre conjunctive și celulele au nucleul mai palid. În citoplasma histiocitelor se găsesc vacuole. Printre histiocyte se pot găsi celule cu mai mulți nuclei numite *histioplaxe*.

Lipomul este *tumorea țesutului adipos* și proliferază des în hipoderm, epiploon, mezenter și perirenal, dar se poate găsi și în organele lipsite de țesut grasos ca: ficat, creier, rinichi, intestin sau uter. Tumoarea poate fi unicentrică sau pluricentrică, cum este *lipomatoza subcutanată*, iar volumul variază de la cea a unui bob de grâu la a unui cap de adult. Este de culoare galbenă sau portocalie când conține mai mult lipocrom. Când proliferază și mult țesut conjunctiv, care strangulează componenta lipomatoasă, iau naștere *fibrolipoamele cu aspect polilobat*. *Microscopic*, lipomul este format din adipocyte adulte.

O formă specială de lipom este *hibernomul* format din celule cu citoplasma încărcată cu lipide așezate în picături și cu nucleul central, ca în grăsimea brună din jurul suprarenalelor la copii.

În evoluția lor, lipoamele au o dezvoltare autonomă față de restul grăsimii din organism, deoarece ele

nu-și micșorează volumul când bolnavul slăbește. Există și lipoame dureroase, cu reacții inflamatorii, produse de lipoliza unor zone din tumoare, o inflamație lipogranulomatoasă.

Xantomul este tumoarea țesutului conjunctiv ale cărui celule s-au încărcat cu esterii ai colesterolului. Desapare sub tegumente și are o culoare galbenă-lutoasă, asemănându-se cu xantelasma, care este numai o distrofie lipoidică a tegumentelor fără proliferare celulară tumorală. La microscop se văd histiocyte cu nucleul central și cu citoplasma spumoasă, din cauza conținutului în lipoi.

Trebuie menționat faptul că după clasificarea O.M.S., 1979, dermatofibromul, histiocitomul și xantomul sunt considerate procese pseudo-tumorale.

Mixomul (fig. 166) este tumoarea celulelor stelate mixomatoase. Macroscopic sunt slab delimitate și au o consistență moale-gelatinosă, ce se fragmentează ușor, și o culoare alb-vitroasă. Se localizează în țesutul subcutanat, mușchi, fascii, vezica urinară, retroperitoneal sau perirenal. Adeseori constituie o componentă structurală a fibroamelor, chondroamelor, lipoamelor sau chiar a liposarcoamelor. Mixomul este format din celule stelate așezate rar, iar printre celule se află o bogată substanță fundamentală mucoidă, amorfă.

Condromul este tumoarea benignă a țesutului cartilaginos. Se întâlnește mai des la degete, plămîni, oasele lungi, dar apare și în organele lipsite de cartilagiu, cum sînt uterul, amigdalele, mamela ș.a. Este de consistență dură, ușor elastică și de culoare albicioasă. Poate fi unică sau multiplă de mărimi foarte variate. Microscopic, țesutul tumoral se deo-

sebește de cartilagiul normal prin forma și așezarea celulelor. Celulele au talia inegală, fiind unite câte 2—3 într-o capsulă. În al doilea rînd, condrocitele nu sînt așezate ordonat ca în țesutul cartilaginos normal, ci în grămezi. În condroame, adeseori, apar leziuni distrofice de necroză, distrofie mucoidă sau depuneri calcare. Des se asociază cu mixomul (fig. 167, 168, 169), clinic avînd o evoluție ce sugerează malignizarea.

Cordomul (fig. 170), *macroscopic se aseamănă cu condromul*, dar are consistența mai moale. Ia naștere din resturile de coardă dorsală a regiunii occipito-cervicale și sacrate. Este format din celule lățite de formă poligonală cu nucleul excentric și cu multe vacuole umplute cu mucus și glicogen. Din cauza numărului mare de vacuole, aceste celule, se numesc „fisalifore“.

Osteomul (fig. 171) este tumoarea benignă a țesutului osos. Proliferarea poate proemina la suprafața osului sau înspre canalul medular, *endostomul*. Este albicios și de consistență dură asemănătoare cu a osului. Osteomele se deosebesc de exostoze, care sînt proeminente osoase de natură inflamatorie, apărute în cursul osteitelor sau osteomielitelor. Structura microscopică a osteomului se poate asemana cu a osului spongiu sau compact. Des se combină cu țesutul cartilaginos formînd *osteochondromul* sau chiar *osteochondrobromul*.

Osteomul osteoid este o varietate de osteom, care apare mai frecvent la copii. Are o consistență dură-elastică și o culoare alb-rozacee. Microscopic este format din țesut conjunctiv metaplaziat osteoid fără depuneri de calciu sau cu depuneri în cantitate foarte mică (fig. 172). În structura osteomului osteoid se pot găsi și zone cu trabecule parțial sau complet osificate.

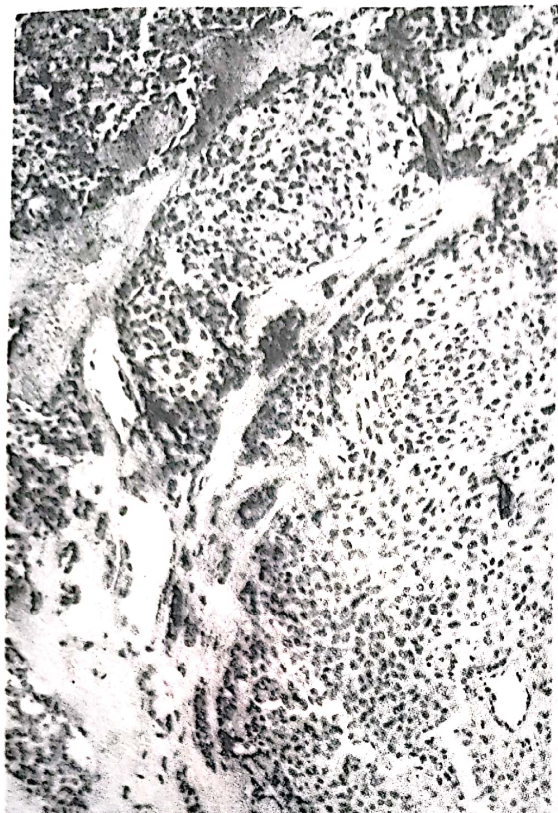


Fig. 113. Tumoare benignă cu celule diferențiate.

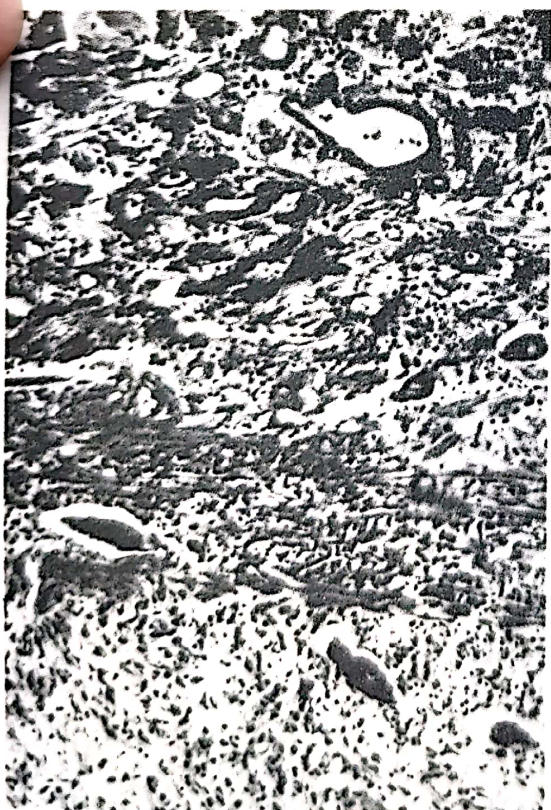


Fig. 114. Tumoare malignă — adenocarcinom — cu infiltrarea țesutului tumoral malign epitelial în straturile învecinate subjacente.

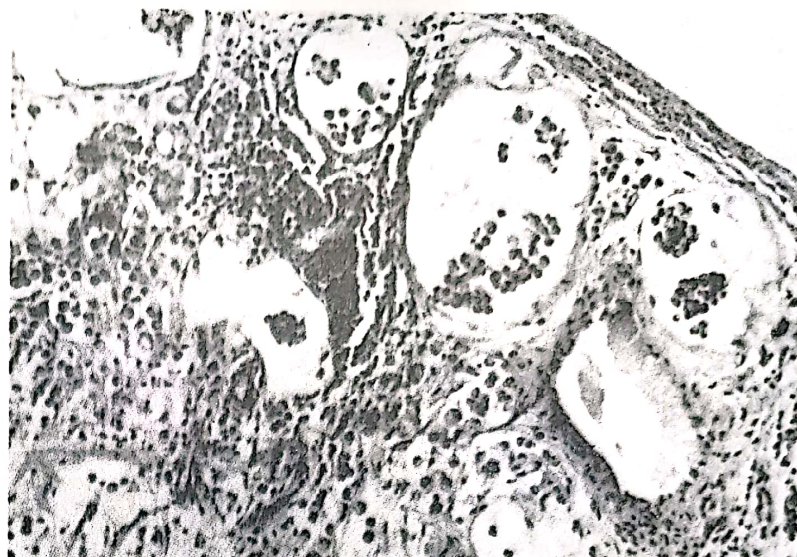


Fig. 115. Celule tumorale maligne metastazind prin vasele limfatice de la periferia unui limfoganglion: carcinom mucipar.

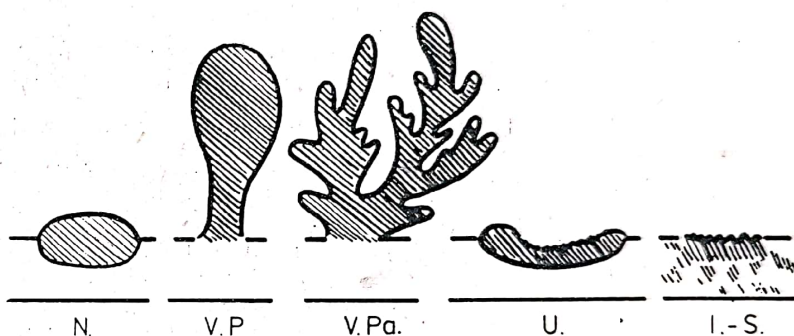


Fig. 116. Tipuri macroscopice de tumori: N = nodular; V.P. = vegetant polipoid; V.Pa. = vegetant papilomatos; U = ulcerativ; I.-S. = infiltrativ sau schiros.

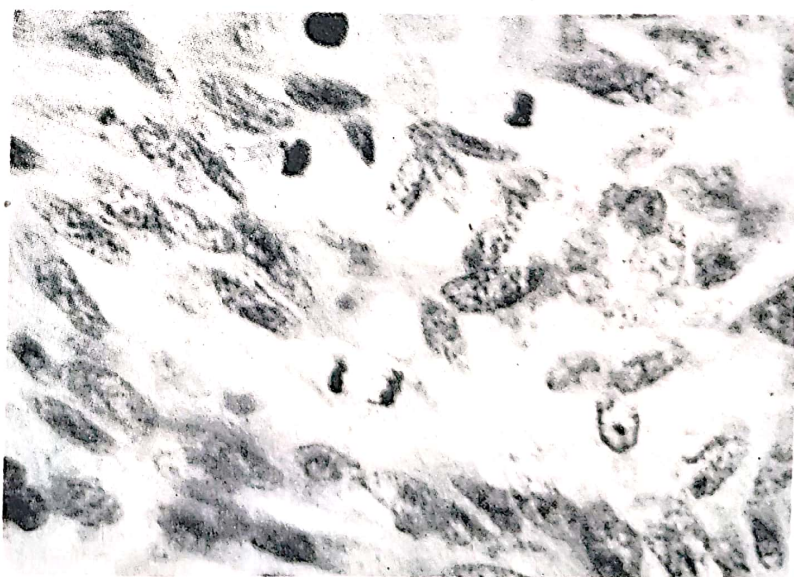


Fig. 117. Mitoze celulare în diferite faze de evoluție, surprinse în tumorile maligne.

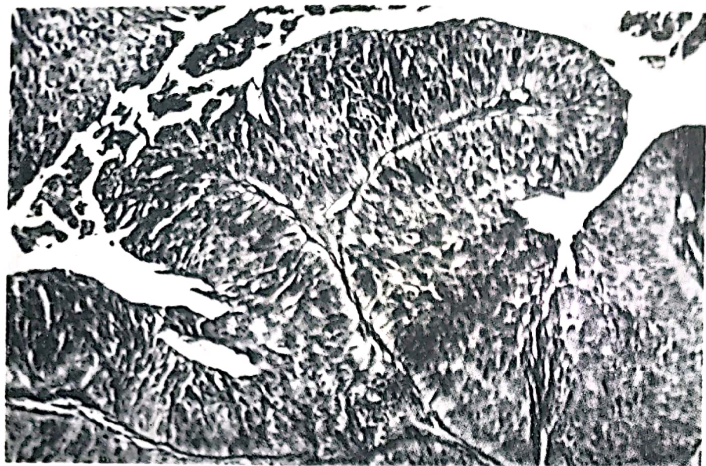


Fig. 118. Papilom al vezicii urinare.

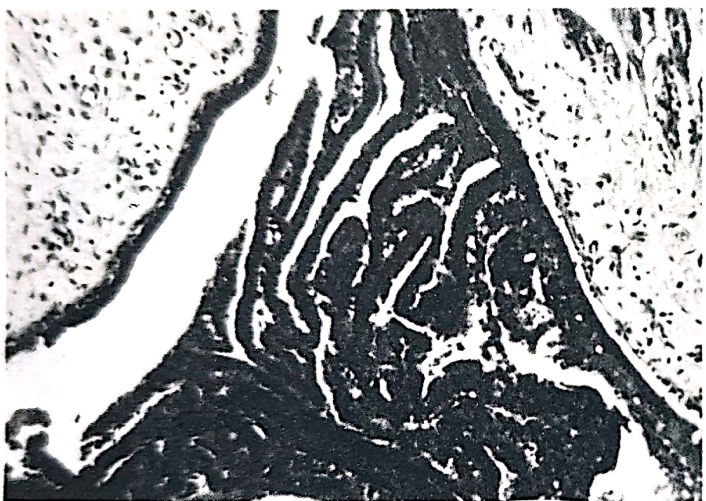


Fig. 119. Papilom intraductal mamar.

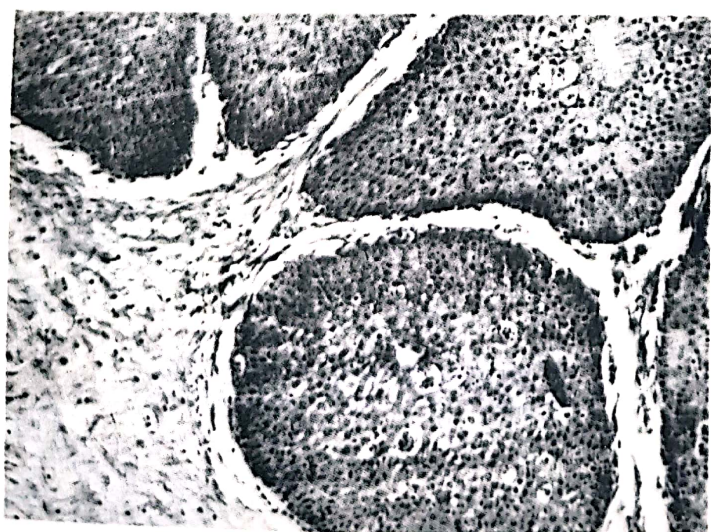


Fig. 120. Papilom tegumentar.



Fig. 121. Condiloame acuminate ale penisului.



Fig. 122. Polip gastric.

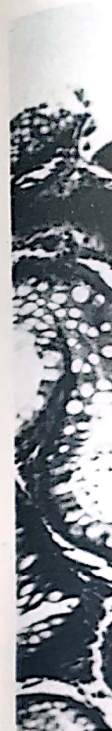


Fig. 123.



Fig. 127. tatei —



Fig. 123. Polip glandular rectal.

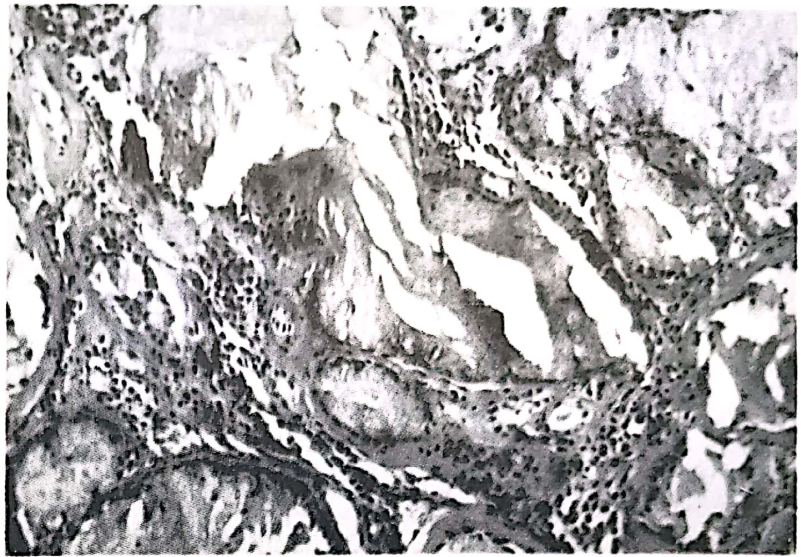


Fig. 124. Polip glandular mucos al rectului.

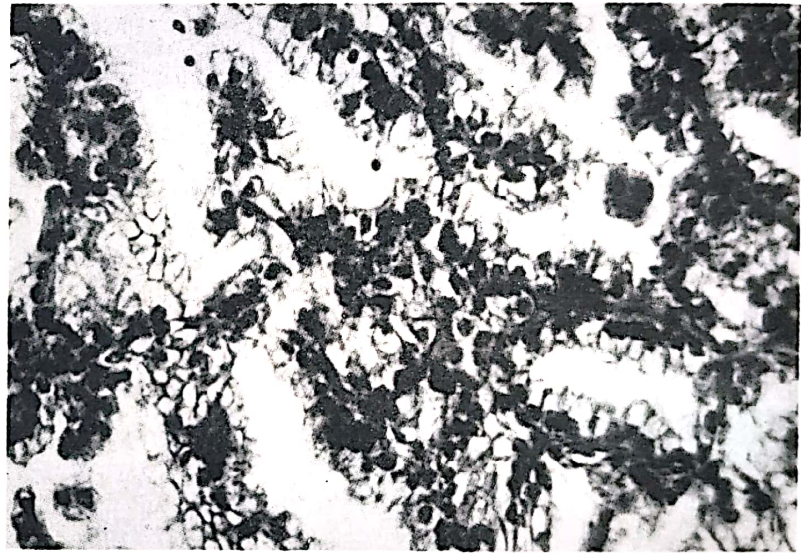


Fig. 125. Adenom papilifer renal.



Fig. 127. Adenomul periuretral al prostatei — hipertrofie de prostată.



Fig. 126. Fibroadenom mamar intracanalicular în stînga jos și pericanalicular în dreapta sus.

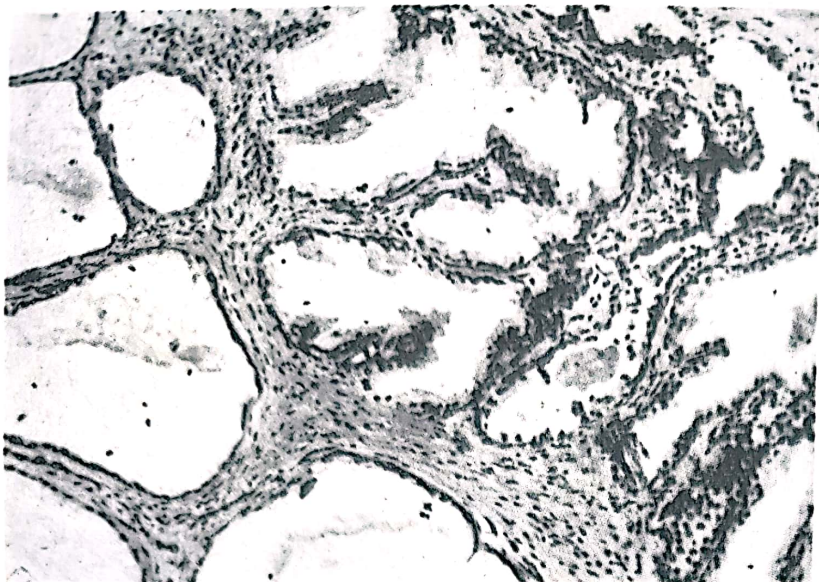


Fig. 128. Adeno-fibro-leiomom chistico-papilifer al prostatei.

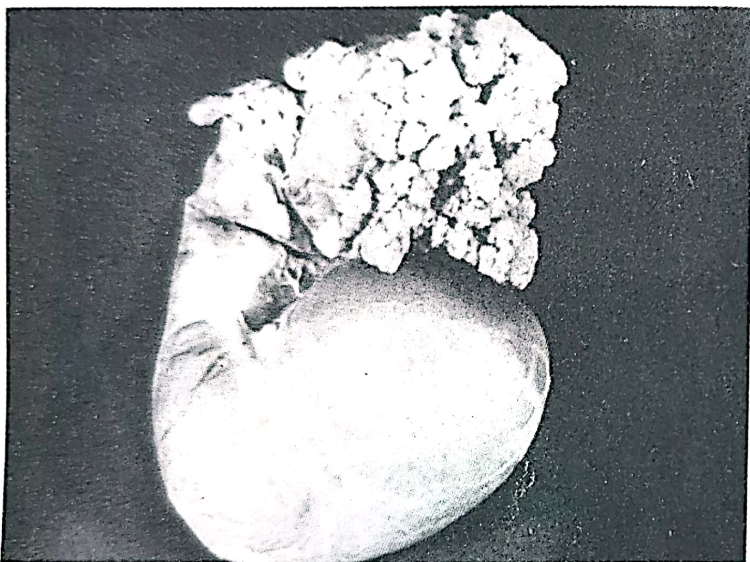


Fig. 129. Chistadenom papilifer al ovarului.

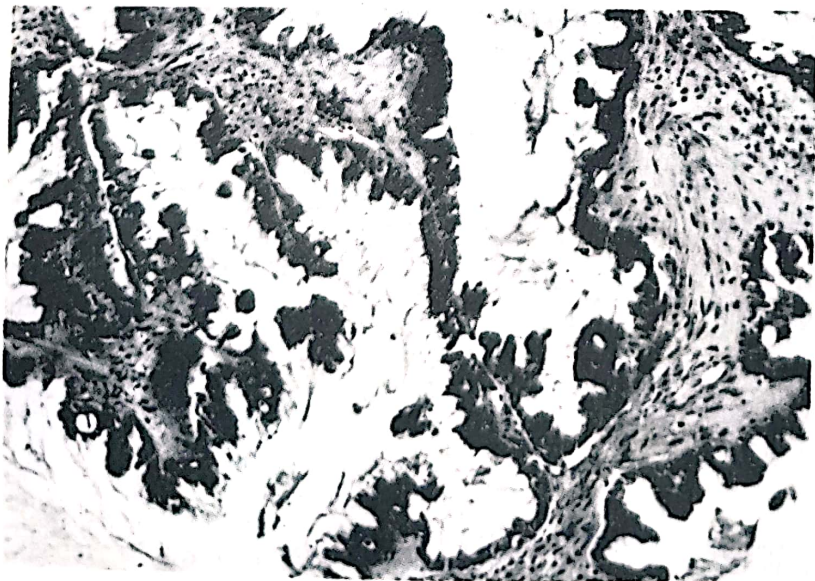


Fig. 130. Chistadenom papilifer predominant seros, al ovarului.



Fig. 131. Chistadenom papilifer predominant mucos — zone continui cu celule cilindrice înalte — al ovarului.

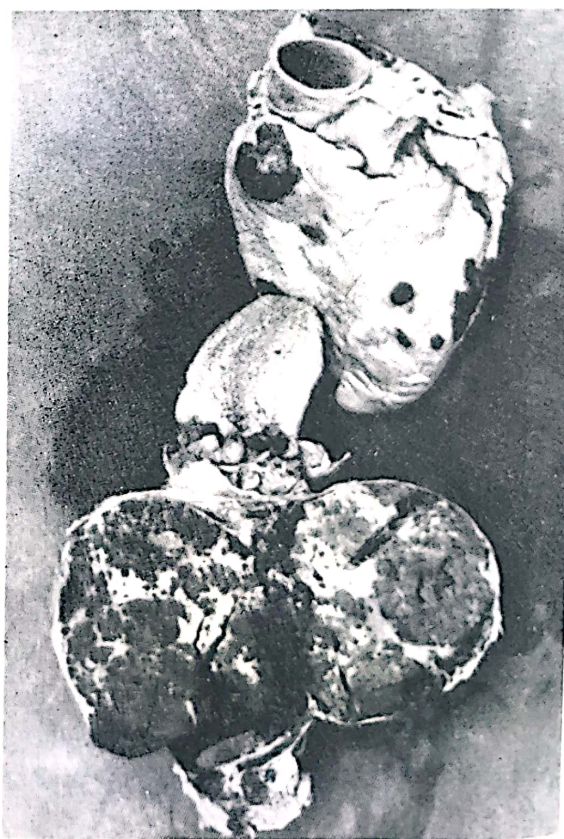


Fig. 132. Cancer nodular: melanoblastom tiroidian cu metastaze în inimă -sus-.



Fig. 133. Cancer vegetant al stomacului.



Fig. 134. Cancer vegetant în regiunea antro-pilorică a stomacului.

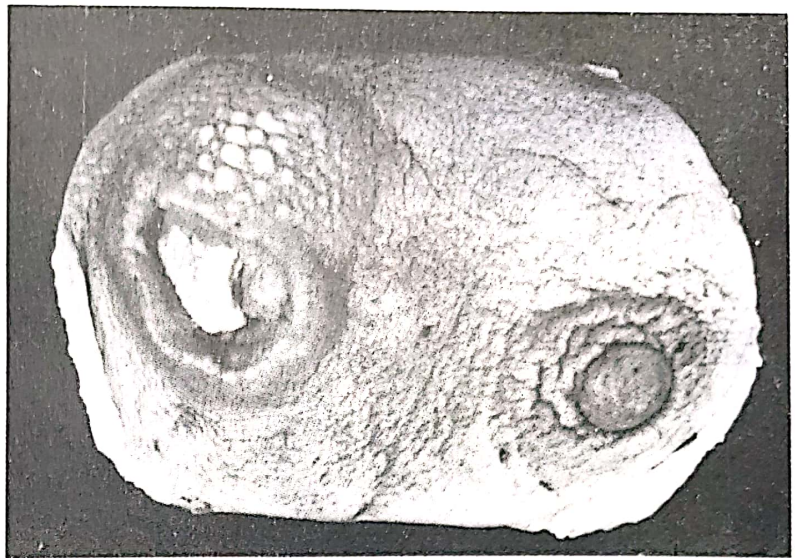


Fig. 135. Cancer ulcerativ în cadranul supero-extern al mamelei.

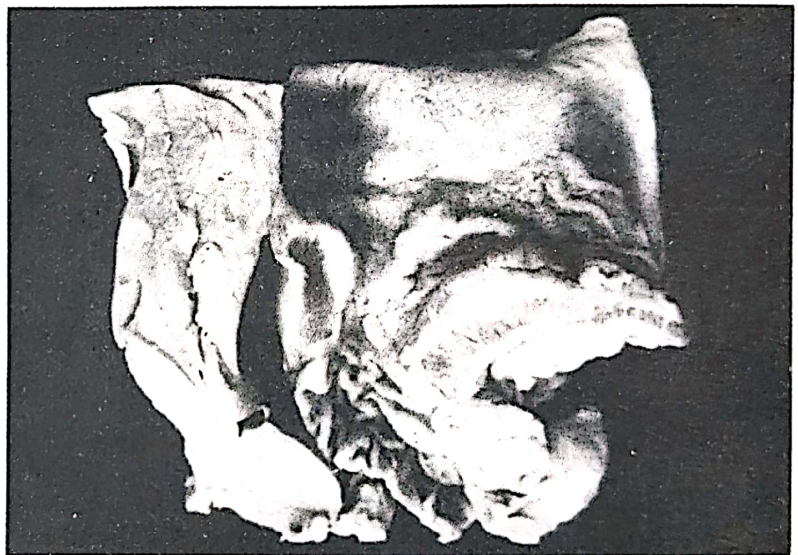


Fig. 136. Cancer schiros — infiltrativ — al stomacului.

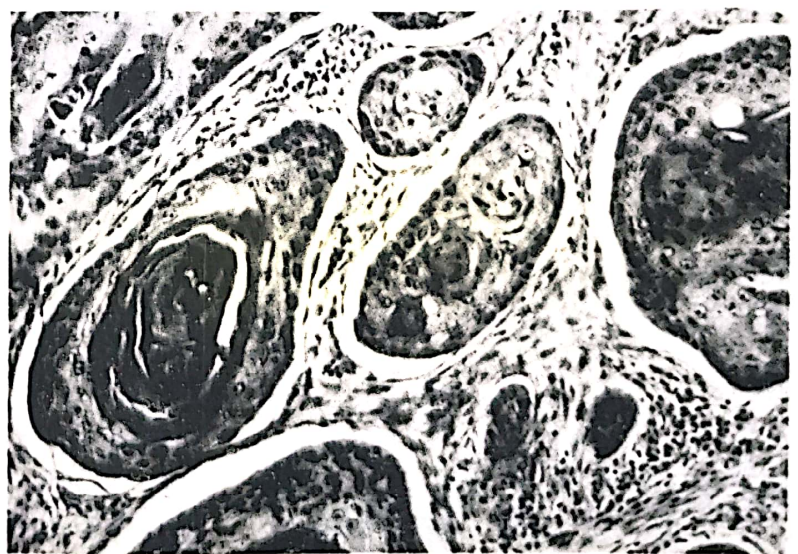


Fig. 137. Placarde de carcinom pavimentos spino-celular cu perle cheratozice.

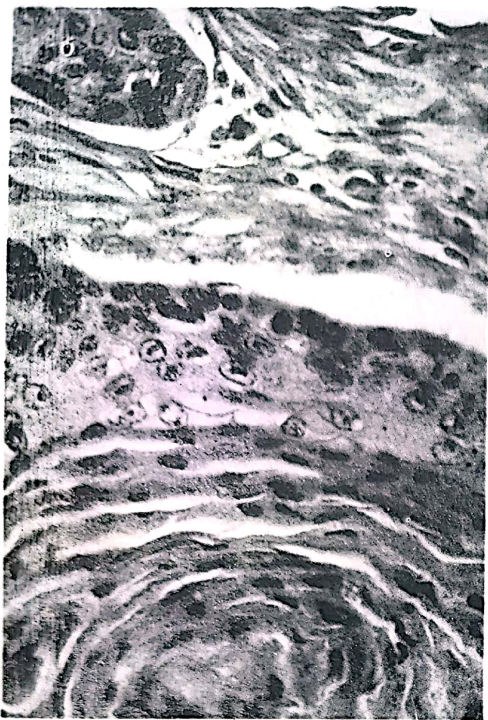


Fig. 138. Detaliu din fig. 137.

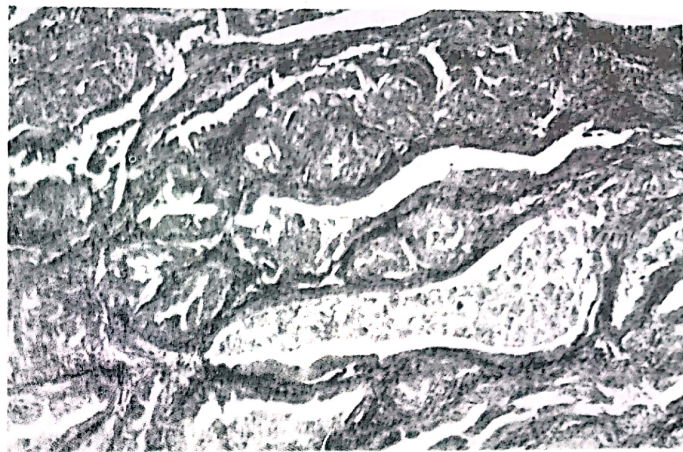


Fig. 140. Carcinom pavimentos adenoid al plantei.

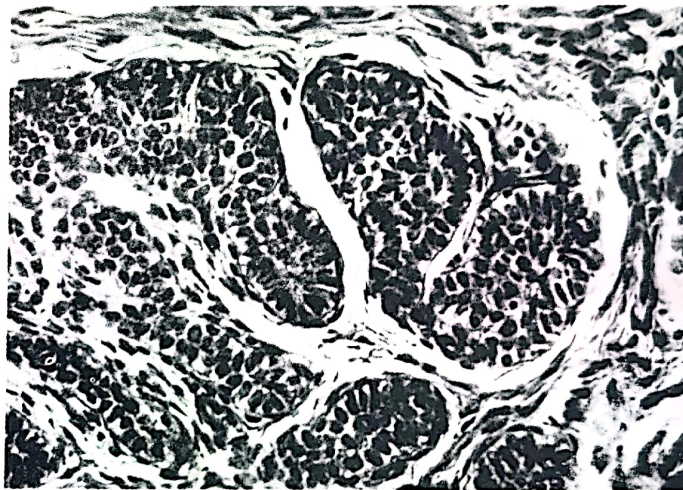


Fig. 141. Carcinom pavimentos bazo-celular.

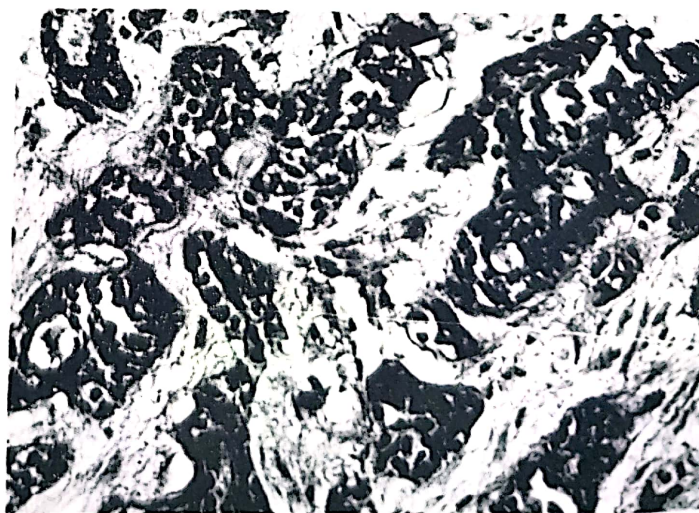


Fig. 142. Carcinom bazo-celular cilindromatos.

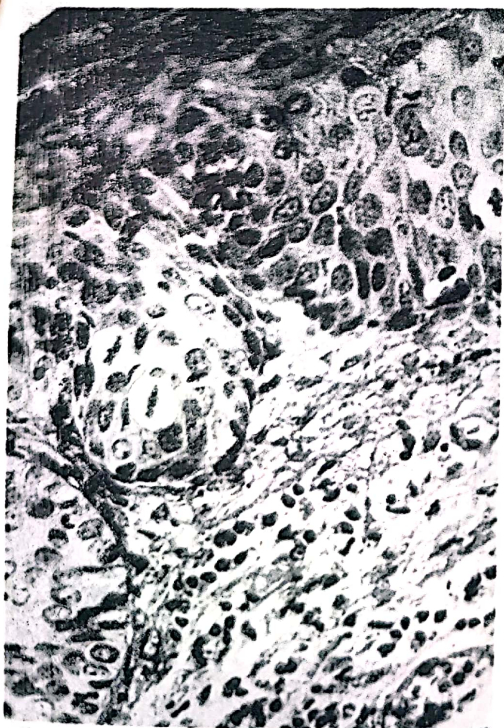


Fig. 139. Carcinom „intraepitelial“ sau „preinvaziv“ cu mitoze numeroase.

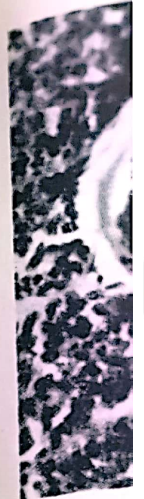


Fig. 143.



Fig. 144. Liferare
rale in g

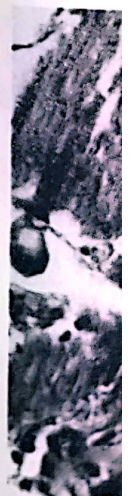


Fig. 145. 1

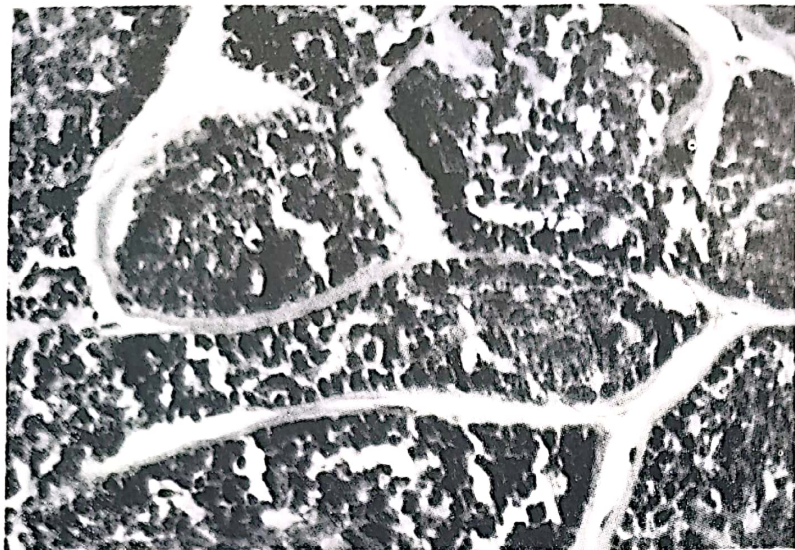


Fig. 143. Tumoare „în turban“ a pielii păroase a capului.

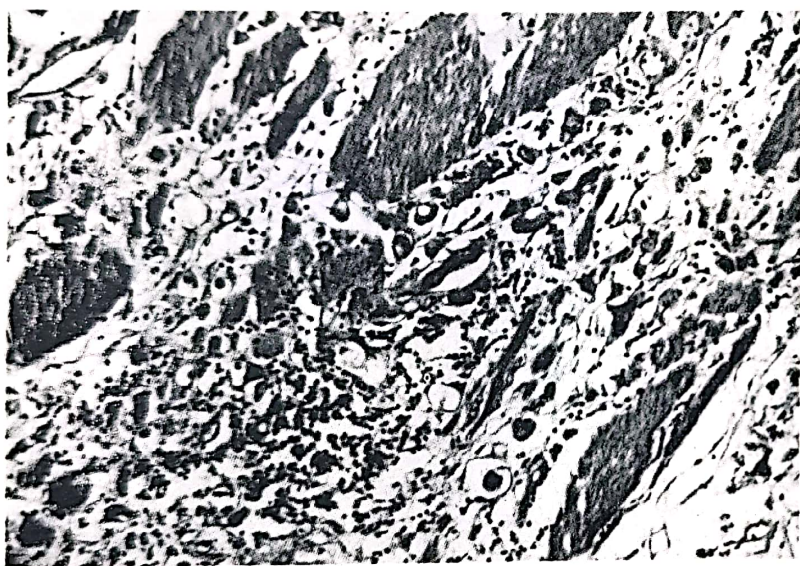


Fig. 144. Carcinom infiltrativ-schimos al stomacului cu proliferare conjunctivă stromală bogată și cu celule tumorale în grupuri mici și mai rare.

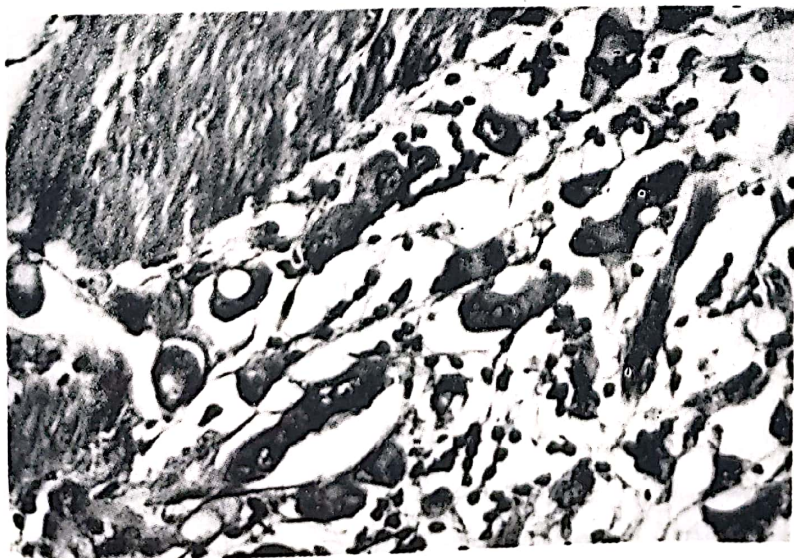


Fig. 145. Detaliu din fig. 144.

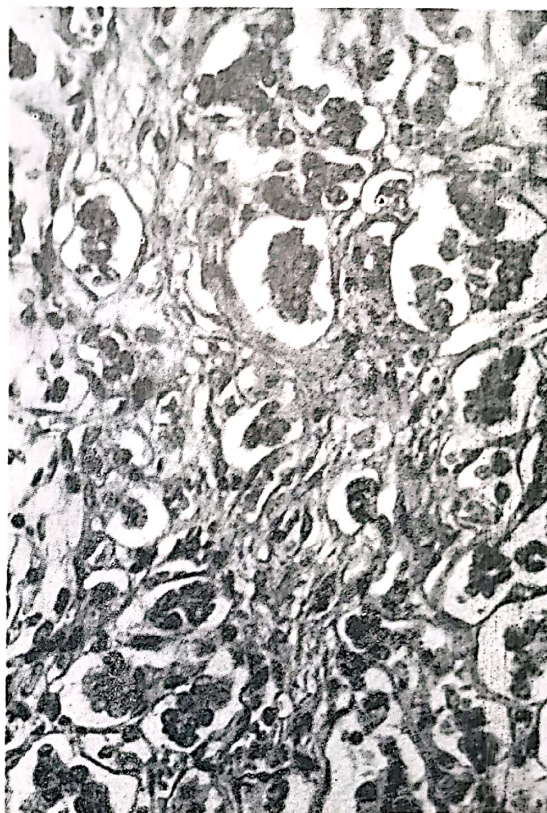


Fig. 146. Carcinom schimos al stomacului în care grupele celulare tumorale sînt mai dense.

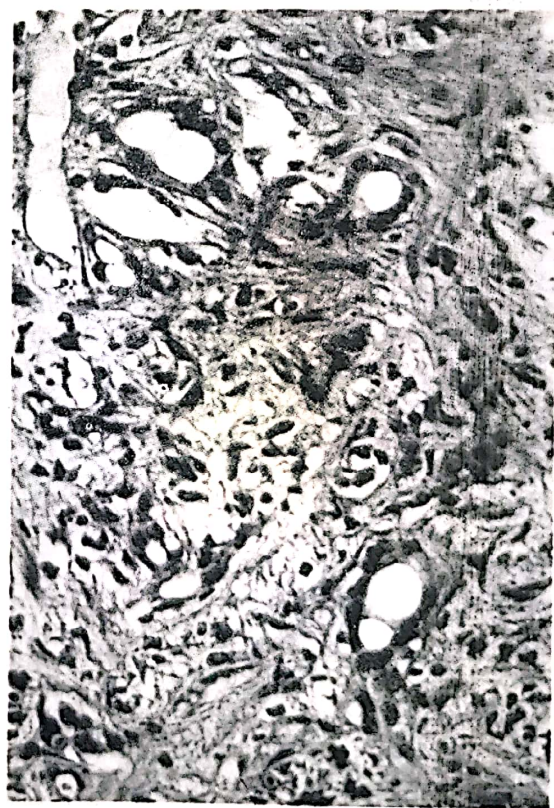


Fig. 147. Carcinom schimos gastric în care parenchimul tumoral celular este prezentat prin glande tumorale mici și rare.

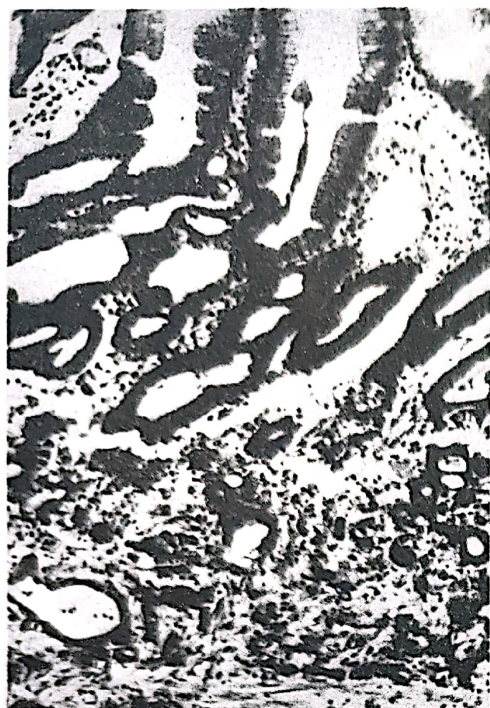


Fig. 148. Malignizarea glandelor din stratul bazal al mucoasei gastrice.



Fig. 149. Adenocarcinom gastric în submucoasa stomacului. Deasupra mucoasă normală.

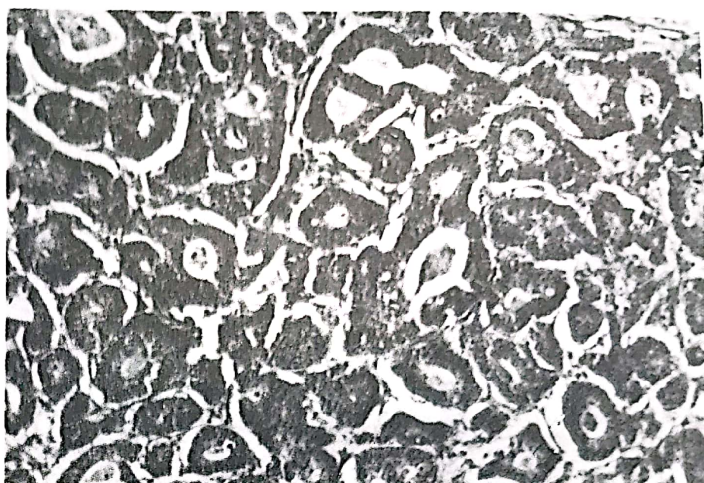


Fig. 150. Adenocarcinom extins.

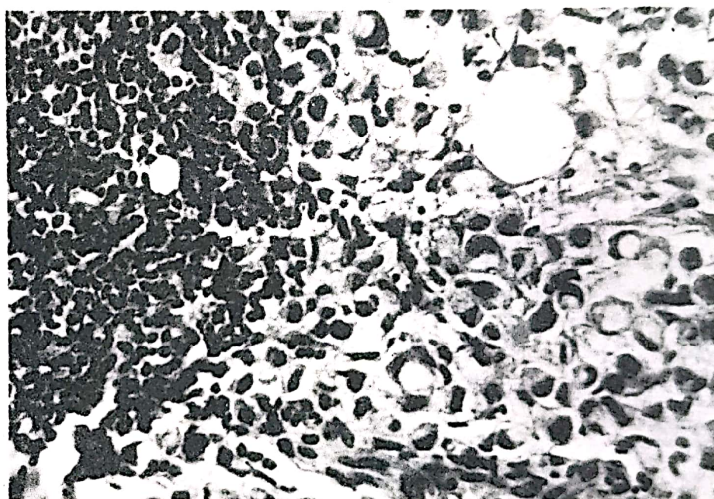


Fig. 151. Carcinom mucipar metastazat într-un limfoganglion.

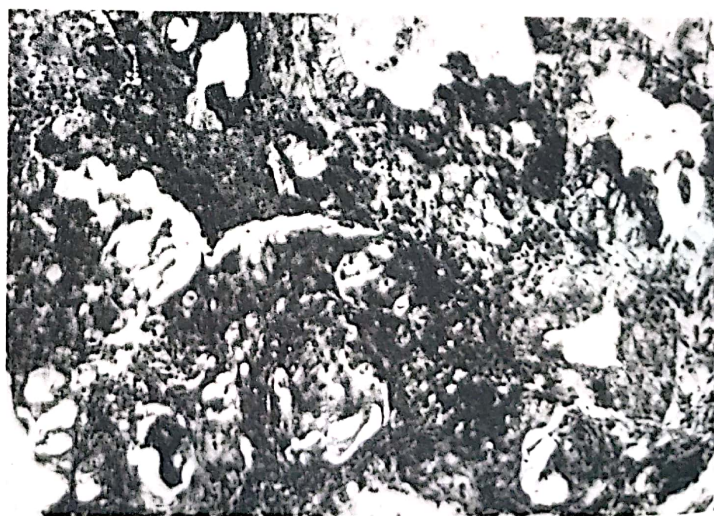


Fig. 152. Adenoacantom al endometrului.

Osteoclastomul este *tumoarea osoasă cu celule gigante și cu evoluție benignă*. În patologia tumorală a oaselor se întâlnește și termenul de osteoclastom benign și cel de condroblastom benign, care sînt formate din celule tinere, imature, dar fără caracterile celulare ale malignității.

Tumorile osoase cu celule gigante iau naștere din țesuturile conjunctive, dar conțin celule de talie mare, multinucleate, numite *mieloplax*. Aceste celule se aseamănă cu osteoclastele. În stroma acestor tumori se găsesc capilare de sînge din care extravazează hematiile. Din hematiile lizate se eliberează hemosiderina care imprimă tumorii o culoare roșie-brună din care cauză se numește și *tumoare brună a oaselor* (fig. 173, 174). Cînd apare în vecinătatea dinților, legată de gingie și periodont, se numește *epulis*. Are o consistență moale sau semielastică. Uneori, celulele gigante sînt legate de endoteliul capilarelor. Tumorile cu celule gigante pot recidiva după extirpare, iar, uneori, se malignizează sarcomatos.

După clasificarea O.M.S., 1979, aceste proliferări sînt considerate *procese reactive netumorale*, fiind numite și granuloame periferice cu celule gigante.

Mioamele sînt tumori benigne ale țesutului muscular și după structura acestuia sînt de două feluri: *leiomiome*, ale musculaturii netede, și *rabdomiome*, ale musculaturii striate.

Leiomiomele (fig. 175) apar în organele cu musculatură netedă: uter, tract digestiv, trompe uterine ș.a. Microscopic sînt formate din fibre musculare netede așezate în fascicule cu orientări diferite. Se asociază frecvent cu proliferare de țesut conjunctiv dînd naștere *fibroleiomiomelor*, în uter sau prostată. *Tumorile pot fi unice sau multiple și de mărimi variate*. Pe secțiune macros-

copică se văd fascicule albe-sidefii, orientate în vîrtejuri, care corespund țesutului conjunctiv, alternînd cu zone de culoare rozacee, care corespund componentei leiomiomatoase.

Rabdomiomele sînt rar întîlnite, fiind proprii mușchilor scheletici și miocardului. Nodulii rabdomusculari din ficat, rinichi și ovar, descoperiți întîmplător, au origine malformativă și constituie un *hamartom*. Rabdomiomul are o culoare rozacee și poate fi unic sau multiplu. Diagnosticul microscopic al rabdomiomelor este dificil, pentru că celulele rabdomiomului nu sînt asemănătoare fibrelor musculare striate adulte, asemănătoare fiind cu cele tinere. Din această cauză, celulele din rabdomiom sînt mari și inegale ca talie avînd o formă ovală sau rotundă cu nucleu central și nu periferic. Diagnosticul de certitudine se face numai cu colorația Heidenheim, care evidențiază striatiunile transversale sarcoplasmice.

Miomul mioblastic Abrikosov (fig. 176) este o varietate de rabdomiom ce apare des în limbă și în regiunea gîtului. Este format din celule rotunde cu nucleu central și citoplasmă granulară ce amintește de formele evolutive intermediare ale fibrei musculare striate. Citoplasma celulelor este mai clară decît a fibrelor bine diferențiate. Multă vreme au fost considerate de origine nervoasă și se susține chiar confirmarea ultrastructurală a acestei origini.

Angiomele sînt tumori benigne ale vaselor. Tumorile vaselor sanguine se numesc *hemangiome*, iar ale celor limfatice, *limfangiome*.

Hemangiomele se întîlnesc frecvent la nivelul tegumentelor, a ficatului, rinichiului, creierului ș.a. Sînt zone roșii-brune, de mărimi variate și bine delimitate. Trebuie deosebite de punctele roșii și mici de pe tegumente care nu sînt tumori, ci mici dilatații capilare numite *teleangiectazii*.

Hemangioamele constau din proliferaări dense de pereți vasculari de tip capilar, arteriolar sau venular, ori cavernoase. *Hemangioamele capilare* sau juvenile au lumenul colabiat sau deschis, iar între ele se află țesut conjunctiv stromal (fig. 177). Când tumoarea are pereții vasculari subțiri și lumenul dilatat ca al unor alveole pulmonare se numește *hemangiom cavernos* (fig. 178, 179). Când în structura hemangiomului se găsesc vase arteriolare, cu toate tunicile prezente, se numește *hemangiom arteriolar* (fig. 180), iar când printre arteriole se află mult țesut conjunctiv, *hemangiom sclerozant* (fig. 181). *Indivizii se nasc cu aceste hemangioame*, din care cauză pot fi considerate tumori malformative.

Limfangioamele sînt *tumori benigne ale vaselor limfatice*. Sînt bine delimitate ori difuze. Când sînt difuze, măresc volumul organului, cum se întîmplă la limbă, buze ș.a. Apar și retroperitoneal, axilar și perineal. Prin secțiune se scurge un lichid clar sau lactescent, care este limfa. *Microscopic* se aseamănă cu hemangioamele cu contur vascular (fig. 182) și cavernoase, numai că în locul singelui se află limfa, care este o substanță eozinofilă, omogenă cu puține limfocite. Structural, *limfangioamele pot fi cu contur capilar, cavernos și chistic*, cînd capilarele sînt foarte mult dilatate (fig. 183).

În patologia umană, s-au izolat cîteva sindroame morfoclinice care au ca substrat morfopatologic predominant hemangioamele localizate în diferite organe și care vor fi studiate la capitolul patologiei vasculare.

Hemangiopericitoamele au fost descrise, în 1944, de Murray și Stout ca niște *tumori benigne* (fig. 184) situate în tegumente, în special la degete, formate din celulele pericitare ale peretelui vascular. Ele se pot lo-

caliza și în alte organe și se malignizează sarcomatos (fig. 185, 186).

Tumorile glomice, descrise de Masson, sînt formate din vase de sînge înconjurate de celule epitelioide (fig. 187). Se localizează la nivelul glomurilor sau a anastomozelor vasculare, în special de la deget, gît, mediastin ș.a.

Hemangiomul racemos sau cirsoid este format dintr-o împletire vasculară arterio-venoasă și apare mai des la ramificarea vaselor.

Tumorile mixte. În mod obișnuit tumorile benigne sînt formate dintr-un singur tip de celule ori țesuturi: vascular, fibros, glandular ș.a. (fig. 188). Există însă numeroase forme în care structurile tisulare se asociază, cum este fibromul cu miomul, sau osteomul cu condromul, sau chiar între țesuturi cu origine ontogenetică diferită, cum sînt adenofibroamele ș.a. Ele pot fi considerate *tumori mixte mezenchimo-epiteliale*.

Există însă organe în care cele mai frecvente proliferaări sînt *tumori mixte propriu-zise*, zise și *adenoame pleomorfe* (fig. 189), cum ar fi *glandele salivare*, în special *parotida*.

Adenomul pleomorf sau tumoarea mixtă este cea mai frecventă tumoare salivară benignă. Se localizează frecvent în parotidă, dar se poate întîlni și în celelalte glande compacte sau difuze din palatul moale ori din alte părți ale mucoasei bucale. Este proprie ambelor sexe, fiind mai frecventă la adulții tineri; localizată de obicei unilateral. Văzută cu ochiul liber ajunge la mărimi ce variază de la cîteva milimetri pînă la un pumn de copil. Are consistență pulpoasă, mai dură, dar poate fi și alternantă dacă conține țesuturi moi și cartilagineose mai bogate. *Microscopic* este formată dintr-un amestec de țesut epitelial cu țesuturi mezenchimatose. Țesutul epitelial este reprezentat

de celule cilindrice sau cubice așezate în grămezi, trabecule sau sub formă de glande. Aceste celule nu prezintă mitoze și nici atipii. Componenta mezenchimală este reprezentată de plăji întinse de țesut conjunctiv tinăr sau adult, alternând cu zone de țesut mixoid, pseudo-cartilaginos și chiar osos. *Se crede că aceste țesuturi sînt metaplazii mixomatoase, cartilaginose și osoase ale țesutului conjunctiv, opinie confirmată histochimic.*

Privitor la oncobiologia acestor tumori, există păreri diferite. Unii autori le încadrează între tumorile benigne, alții între cele cu benignitate relativă din cauza recidivărilor frecvente și a posibilității transformării lor în cancer după o evoluție de 10—12 ani. Alți autori le consideră de la început ca tumori maligne, ca de pildă, Delarue. Acesta împarte tumorile mixte salivare în tumori cu malignitate slabă, mijlocie și ridicată.

Rezultă că, față de aceste tumori trebuie să avem o atitudine particulară, în sensul recomandării extirpării ei prompte și timpurii, dar nu mutilantă. Dacă o surprindem în perioada malignizării, de obicei are structură carcinomatoasă cu celule metaplazice muco-epidermoide, cilindromatoase sau cu celule clare. Formele cu malignitate ridicată au structură pavimentoasă sau adenocarcinomatoasă.

6.3.2. TUMORILE MEZENCHIMALE MALIGNE

6.3.2.1. GENERALITĂȚI

Tumorile maligne ale țesuturilor mezenchimale se numesc sarcoame. Denumirea provine de la cuvîntul grecesc „sarkos” care înseamnă carne. Într-adevăr, aceste tumori au o culoare alb-rozacee asemănătoare cu carnea de pește nefiartă. Apar mai

des la vârste tinere, la copii și la adulți tineri, nefiind excluse vîrstele mai înaintate. Tumoarea proliferază unilocular și mai rar plurilocular. Cele pluriloculare apar relativ deodată în țesuturile și organele SRH-ului, numindu-se tumori de sistem. Sarcoamele evoluează intens malign, infiltrînd țesuturile vecine, comprimîndu-le sau dislocîndu-le și metastazează de timpuriu pe cale sanguină. Microscopic sînt formate exclusiv din celule tumorale, fiind lipsite de stromă, singele circulînd prin niște fisuri numite lacune, delimitate de celule tumorale aplatizate pseudoendotelial. Denumirea sarcoamelor se face după a țesutului din care iau naștere, plus sufixul sarcom: fibrosarcom, osteosarcom, condrosarcom, miosarcom, angiosarcom, reticulosarcom, limfosarcom ș.a. Celulele acestor sarcoame sînt tinere, dar care se aseamănă cu celulele țesuturilor nominalizate în denumire.

Sînt și sarcoame cu evoluție foarte malignă a căror celule nu se aseamănă cu celulele nici unui țesut adult, ci cu forme celulare intermediare întîlnite în procesul de diferențiere ontogenetică a țesutului conjunctiv. Astfel, unele au celule rotunde, altele fuziforme, polimorfe ca un țesut de granulație, sau chiar cu numeroase celule gigante. În aceste cazuri, denumirea se dă după forma celulei, plus prefixul sarcom: sarcom fuzocelular, sarcom rotundocelular, sarcom polimorfocelular, sarcom gigantocelular sau polimorfogigantocelular.

6.3.2.2. SARCOAMELE ȚESUTULUI CONJUNCTIV

Au localizări foarte variate putînd lua naștere în toate locurile unde există țesut conjunctiv. Mai frecvent apar în țesutul subcutanat, în oase, mușchi, tendoane și chiar în viscere.

După stadiul de diferențiere al celulelor conjunctive, sarcoamele acestor țesuturi se împart în două mari grupuri: sarcoame cu celule nediferențiate și sarcoame cu celule ce parțial se aseamănă cu unele celule mezenchimale diferențiate.

Dintre sarcoamele cu celule nediferențiate fac parte:

Sarcomul rotundocelular este frecvent localizat în mușchi, oase, viscere și este foarte malign. Microscopic este format dintr-o masă de celule dense, de talie mică, rotunde, cu nucleul hiperchrom și cu puțină citoplasmă eozinofilă putându-se confunda cu limfosarcomul (fig. 190). În alte cazuri, celulele sînt mai mari și înghesuite între ele, imprimîndu-le un aspect ușor alungit putându-se diferenția de limfocite. Adeseori, în osteosarcoame și în osteocondrosarcoame se găsesc plăgi de sarcom rotundocelular.

Sarcomul fuzocelular este format dintr-o masă de celule cu talie alungită așezate în fascicule (fig. 191). Dacă secțiunea prinde un fascicul în lungime, celulele sînt alungite, omogene, înghesuite una lîngă cealaltă fără interpunerea stromei, iar dacă secțiunea surprinde un fascicul secționat transversal, celulele par de formă rotundă. Nucleii sînt hiperchromi și au numeroase mitoze. Lipsesc vasele stromale proprii, precum și țesutul conjunctiv fibrilar, pentru că celulele fiind tinere nu au capacitate fibrilogenetică.

Sarcomul polimorfocelular este format din celule tumorale de forme diferite: rotunde, alungite, gigante, epitelioid (fig. 192). Nucleul multor celule este atipic, monstruos și cu mitoze. Nu sînt rare nici cazurile de sarcoame gigantocelulare osoase (fig. 193) sau cele polimorfogigantocelulare (fig. 194, 195).

Sarcomul alveolar se poate confunda ușor cu un carcinom, deoarece

are stroma conjunctivă rezultată din metaplazierea conjunctivă a celulelor epitelioid. În ochiurile acestei strome se află celule sarcomatoase polimorfe.

Sarcoamele cu celule care sugerează structura celor conjunctive diferențiate, adulte sînt:

Fibrosarcomul este tumoarea malignă a țesutului conjunctiv propriu-zis, cu localizare ubicuitară, ca însăși țesutul din care ia naștere. Are o consistență dură, culoare roză și formă nodulară ce se pierde în țesuturile din jur pe care le infiltrează. Microscopic este formată din fibre conjunctive și din celule fibroblastice și fibrocitare (fig. 196). O parte din celule prezintă mitoze, nuclei mai bombați ori monstruoși și tahicromatici. Astfel de modificări sînt mai rare în fibrosarcoame. Aceste sarcoame ca și sarcomul alveolar, fac excepție de la structura obișnuită a sarcoamelor, deoarece au stromă cu vase sanguine proprii. De aceea, cînd mitozele lipsesc și apar și vasele de sînge, microscopic este foarte greu de diferențiat un fibrom de un fibrosarcom. Deosebirea este înlesnită cînd în fibrosarcom apar și zone de sarcom rotundo- sau fuzocelular. Sînt și fibrosarcoame cu structură laxă (fig. 197) sau tinere (fig. 198). Tot în structura fibrosarcomului se pot ivi imagini, în care celulele tumorale proliferază mai bogat în jurul vaselor de sînge, unde probabil sînt mai bine nutrite. Fibrosarcoamele au o evoluție infiltrantă îndelungată, după care metastazează. Această temporizare a metastazării permite instituirea unei terapii mai eficiente.

6.3.2.3. LIPOSARCOMUL

Este format din celule de tipul adipocitelor, dar cu talia inegală și cu nuclei atipici, monstruoși (fig. 199). Citoplasma celulelor conține lipide ce

Scanned with OKEN Scanner

6.3.2.4. MIXOSARCOMUL

regularitate.

6.3.2.5. CONDROSARCOMUL

sarcomul (fig. 204).

6.3.2.6. OSTEOSARCOMUL

trînd, uneori necrozînd și compri-

fibrocondrosarcoame.

6.3.2.7. MIOSARCOAMELE

te cu nucleii monstruoși (fig. 208).

struosi. Diagnosticul de rabdomiosar-

comul la copii se întâlnește frecvent în vezica urinară, constituind o formă tumorală malformativă (fig. 211), rabdomiosarcomul botrioid.

6.3.2.8. ANGIOSARCOAMELE

Sînt tumori maligne ale vaselor sanguine și limfatice. Malignizarea poate interesa celulele periteliale din adventicea vasului numindu-se *peritelioame maligne* (fig. 212) sau *hemangiopericitoame maligne* și pot lua naștere din endoteliul vaselor, cînd se numesc *endotelioame* sau *endoteliosarcoame* (fig. 213, 214). Angiosarcoamele sînt tumori mai rare, dar cu evoluție destul de rapidă. Au culoare brună în hemangiosarcoame și albicioasă în limfangiosarcoame. Microscopic, celulele proliferate constituie îngrămădiri celulare, care pe alocuri sugerează, în mod caricatural lumene vasculare cu sau fără sînge ori limfă în ele. Celulele proliferate prezintă tahicromazie și mitoze. Cînd proliferază celulele endoteliului vascular este un *endoteliosarcom*, iar cînd proliferază celulele periteliale este un *periteliosarcom*.

Există o formă tegumentară și viscerală plurifocală cu proliferare endotelială obliterativă cu celule de aspect diferențiat și chiar cu neovase, dar care într-un stadiu mai avansat se poate maligniza evident: este *angiosarcomatoza Kaposi* (fig. 215, 216). În jurul proliferării vasculare se află numeroase celule rotundonucleare de tip inflamator.

6.3.2.9. SARCOAMELE SISTEMULUI RETICULO-HISTOCITAR

Acest sistem celular este numit și *sistem monocitar fagocitar* și limfoid iar tumorile sînt clasificate, după Rappaport, pe *criteriul asemănării celulelor tumorale cu celulele adulte ale sistemului*. Mai recent Lennert numește aceste tumori „limfoame ma-

lign” cu celule limfocitare, limfoblastice, histiocitare ș.a., după tipul morfofuncțional al celulelor din tumoare. El susține că această clasificare se poate reflecta în activitatea medicală practică, deoarece evoluția și tratamentul fiecărei forme se diferențiază în raport de funcția celulară. Încă nu s-a ajuns la o unitate de păreri asupra acestei opinii, dar tot mai des se folosește termenul de limfom malign, deși OMS-ul utilizează în continuare vechea clasificare pe care o prezentăm și noi.

Limfosarcomul sau limfomul malign limfocitic (fig. 217) și **limfoblastic** cu formele lui *prolimfocitic* și *imunoblastic* ș.a. (fig. 218) este tumoarea malignă a țesuturilor cu structură celulară limfoidală apărută des în limfoganglioni, splină, amigdale, formațiuni limfoide din tractul digestiv ș.a. Are formă nodulară și culoare rozacee, de obicei instalîndu-se deodată multilocular în mai mulți limfoganglioni. Limfoganglionii malignizați aderă între ei din cauza depășirii capsulei prin procesul tumoral. Microscopic, limfosarcomul este format din limfocite sau limfoblaști cu tahicromazie și mitoze. Structura țesutului tumoral poate fi foliculară sau nodulară cînd foliculii sînt mari, (fig. 219) omogenă sau difuză, cînd foliculii limfoizi dispar (vezi fig. 217 și 218). Dacă țesutul tumoral depășește capsula fibroasă, procesul se extinde și la țesuturile înconjurătoare. Fibrele reticulnice din organul afectat se mențin, încît devin vizibile în impregnările argenteice Gömöri.

Limfomul malign Burkitt prezintă o proliferare limfoidală tumorală difuză, dar printre celule se găsesc răspîndite difuz și solitar celule cu caracter spumos, încît imprimă aspectul de „cer înstelat” (fig. 220).

Reticulosarcomul, sau limfomul malign histiocitar (fig. 221, 222), este

format din celule asemănătoare cu histocitele considerate înainte ca celule reticulare, iar acum, ca celule limfoide transformate din limfoganglioni, splină, măduva osoasă, formațiuni limfoide digestive, amigdale ș.a.

La examenul microscopic se constată că o parte sau întregul organ limfoid are ștearsă structura foliculară și înlocuită cu placarde izolate sau confluențe cu celulele de tipul celor reticulare, care au nucleul ușor alungit și palid colorat în albastru. Nucleii multor celule au nucleoli vizibili și adeseori îi surprindem în mitoze, ori sînt de volum crescut (fig. 223). În acest stadiu, *diagnosticul diferențial se face dificil cu metastazele de carcinom nediferențiat*, dar menținerea sau chiar înmulțirea fibrelor de reticulină structurale ale organului înlesnesc diagnosticul de reticulosarcom. Nu sînt rare cazurile de asociere cu zone de limfosarcom, realizîndu-se limforeticulosarcomul.

Ewing a descris o formă de reticulosarcom cu punct de plecare în măduva osoasă (fig. 224, 225) care apare des în oasele lungi ale genunchiului copiilor. Prin creșterea tumorii, tăbliile osoase plesnesc și radiologic se văd ca foițele unui bulb de ceapă.

Retotelsarcomul (fig. 226) este o varietate de reticulosarcom care ia naștere din celulele endoteliosinusale numite și retoteli din organele limfoide, măduvă osoasă ș.a. Cînd apare în ficat se numește Kupfferom sau Kupfferinom. La microscop se constată o bogată proliferare de celule endoteliale dintre care o parte au devenit monstruoase și înșirate pe traiectul sinusurilor. Ulterior, celulele tumorale infiltrază și septele intersinusale, formînd o masă celulară compactă. Celulele tumorale au talia mai mare decît celulele reticulosarcomului propriu-zis.

Mielomul multiplu sau boala lui Rustițki-Kahler este o tumoare malignă cu punct de plecare în celulele măduvei osoase funcționale, din care cauză se numesc și *mielosarcoame*. Poate debuta *unilocular* sau *plurilocular*. Apare în oasele scurte și late ale adultului, acolo unde măduva este activă: oasele late ale capului, în vertebre, coaste, stern, oasele bazinului ș.a. Sînt descrise și localizări extramedulare, în limfoganglioni, rar în viscere. La examenul *macroscopic* se constată niște formațiuni tumorale rotunde de culoare rozacee și de mărimea unor monede de 5—25 bani, avînd consistența pulpoasă, în urma înlocuirii țesutului osos. În urina bolnavilor apare o proteină numită *Bence-Jones*, iar globulinele în sînge sînt crescute, în concentrații diferite. Prezența acestor substanțe se explică prin structura microscopică a acestor tumori: de cele mai multe ori sînt formate din celule plasmocitoide și plasmocitare (fig. 227, 228) cu modificări maligne, celule considerate ca secretoare a globulinelor, iar tumoarea se numește *plasmocitom*. Alteori tumorile sînt formate din celelalte tipuri de celule medulare: *mieloblaști*, *mielocite*, *limfocite* sau chiar din *eritroblaști*. În cazuri mai rare, aceste tipuri de celule coexistă în aceeași tumoare. În stadiile terminale ale bolii se produc infiltrații tumorale difuze și în organele viscereale.

Macroglobulinemia Waldenström a fost descrisă în anul 1944. Boala constă dintr-o infiltrare difuză cu celule plasmocitare și limfoide a majorității viscerelor (fig. 229, 230) în paralel cu apariția în sîngele bolnavilor a unor macroglobuline.

În urma unor cercetări pe mai multe cazuri, am ajuns la concluzia că boala Waldenström este tot o proliferare tumorală, însă de tip difuz, pe cînd în mielomul multiplu proliferarea este în focare circumscri-

se. Această morfologie diferită a celor două procese poate fi rezultatul unei reactivități diferite a organismului față de agenții patogeni necunoscuți încă. Deosebirea de structură a globulinelor din sânge, Bence-Jones în mielom și macroglobuline în boala Waldenström, ar fi rezultatul secretor diferențiat dintre plasmocitele mielomului multiplu și celulele plasmocitoide și limfoidale, deci mai puțin diferențiate, din boala Waldenström, și care secretă albumine de tipul macroglobulinelor. *În esență, amândouă bolile sînt proliferări limfoplasmocitare maligne cu sfîrșit letal.*

După clasificarea lui Lennert în grupul tumorilor sistemului reticulo-histiocitar pot fi introduse și leucemiile și limfogranulomatoza malignă, dar ele vor fi descrise la bolile sistemului hematoformator din partea specială.

6.4. TUMORILE SEROASELOR

Seroasele sînt tapetate cu celule aplatizate numite mezotelii, care sînt considerate celule epiteliale adaptate la condițiile de alunecare a acestor foițe. Această metaplazie explică și structurile microscopice din tumorile seroaselor. *Tumorile seroaselor mezoteliale se numesc mezoteliome și pot fi benigne și maligne. Se formează pe suprafața seroasei peritoneale, pericardice și pleurale.*

Mezoteliomele benigne se prezintă ca niște îngroșări circumscrise ale foiței seroase, fără să infiltreze țesuturile subjacente. Grosimea îngroșării poate ajunge la 1—3 cm., fiind de consistență dură și de culoare alb-roză. Microscopic, țesutul tumoral este format din celule conjunctive sau polimorfe și din fibre reticuline. Unele forme prezintă celule de tip epitelial înghesuite în cordoane și chiar cu forme de glande. Apariția

structurilor epiteliale se explică prin redeșteptarea memoriei structurale a mezoteliilor, care în fond sînt epiteliile de alunecare a acestor foițe.

Mezoteliomele maligne se aseamănă macroscopic cu cele benigne, dar țesutul tumoral invadează țesuturile subjacente. Microscopic sînt formate din celule tumorale de tip pseudo-carcinomatous trabecular sau adenocarcinomatous (fig. 231, 232) și chiar pseudosarcomatos. Și mezoteliomele maligne dau metastaze.

6.5. TUMORILE SINOVIALELOR

Tumorile sinovialelor se numesc sinovioame și se localizează în cavitățile articulare, ori în bursele tendoanelor, avînd evoluție benignă și malignă.

Sinovioamele benigne au o formă nodulară și structură fibromatoasă, densă sau mucoidă, printre care se pot găsi celule gigante de tip sincițial în număr redus (fig. 233, 234, 235) sau mai mare (fig. 236).

Sinovioamele maligne au structură sarcomatoasă conjunctivă, sau de sarcom fuzocelular. Celulele tumorale au citoplasma clară, dar sînt și cazuri cu proliferări celulare plasmodiale. Există și sinovioame maligne cu cavități tapetate cu celule pseudoepiteliale și cu conținut seros sau mucoid (fig. 237, 238, 239).

6.6. TUMORILE ȚESUTULUI PIGMENTAR

Țesuturile și organele care conțin melanină, cum este pielea, coroida oculară, meningele, locus niger din creier ș.a., pot genera tumori melanice benigne și maligne.

Nevii pigmentari sînt considerate tumori benigne melanice care mai des sînt procese proliferative malfor-

mativ. Nevii sînt formați din grămezi de celule epiteliale epidermice mature așezate în derm. Ei pot fi nepigmentați, cînd se numesc *nevi acromi* (fig. 240) și pigmențați (fig. 241), cînd iau denumirea de *nevi pigmentari*. Cei pigmentari au o parte din celulele incluse în derm încărcate cu melanină de unde și culoarea cafenie a nevilor. Cînd aceștia sînt situați mai profund au o nuanță mai albastrie și se numesc *nevi albaștri*. Mărimea nevilor este variată și proemină ușor la suprafață. Importanța clinică a nevilor pigmentari constă în posibilitatea malignizării lor în nevocarcinom melanice, iar cei acromi în nevocarcinom (fig. 242).

Melanoamele maligne sau *melanoblastoamele* pot lua naștere din nevi pigmentari (fig. 243, 244) și din organele cu conținut de melanină (fig. 245). *Melanoblastoamele* se întîlnesc mai rar și în afara acestor organe: în rect, mucoasa bucală, în mucoasa genitală feminină chiar în ameloblastoame ș.a..

Ochiul și tegumentele sînt localizarea cea mai frecventă a acestor tumori maligne. *Tumoarea primară* sau *melanomul malign primitiv*, deși mic, poate avea o evoluție deosebit de malignă dînd de timpuriu metastaze mici și numeroase sau mai rare dar foarte mari. *Metastazarea* se poate face atît pe cale limfatică, cît și pe cea sanguină. Am întîlnit cazuri cînd tumoarea oculară avea mărimea unui bob de porumb mascată în umorile ochiului, iar metastazele hepatice și splenice erau de mărimea unui pumn sau a unui cap de adult. Au o culoare brună-negricioasă și se necrozează, luînd un aspect noroios. Melanina intră și în circulația sanguină putînd pigmența mucoasele, iar urina o înnegrește și dă reacția DOPA pozitivă.

Structura microscopică este variată, putînd avea înfățișare de carcinom sau de sarcom și chiar combi-

narea acestora între ele. Celulele tumorale prezintă numeroase mitoze și o mare parte din ele au citoplasma încărcată cu melanină, care poate masca nucleul celulei. După Masson și Timofeevski, aceste tumori ar face parte din categoria celor nervoase, fiind formate din țesuturi *neuroectodermice*, iar mai recent, se consideră că, din cauza secreției nigrinei, melanocitul ar face parte din sistemul endocrin difuz.

6.7. TUMORILE ȚESUTURILOR NERVOASE

Vor fi prezentate în capitolul patologia sistemului nervos.

6.8. TUMORILE DISEMBRIOPLAZICE, MALFORMATIVE, CONGENITALE, SAU TERATOIDE

În perioada dezvoltării ontogenetice pot surveni diferite boli inflamatorii, traumatice sau de altă natură ale mamei, care se transmit și produsului de concepție. În acest caz, grupuri de celule sau fragmente mici de țesuturi se desprind de foițele embrionare și rămîn prinse de alte grupuri tisulare sau organe, în care continuă să se dezvolte, devenind delabile în viața extrauterină. Aceste tulburări sînt, de fapt, *malformații*. Dintre ele amintim *hamartiile* și *coristiile*. Cînd însă au caracteristici morfologice proliferative mai ales macroscopic asemănătoare cu a proceselor tumorale, ele sînt considerate *tumori malformative*.

Hamartiile sînt fragmente de țesuturi situate în locuri străine de așezarea lor obișnuită. Așa, de exemplu, se poate găsi țesut muscular striat sau țesut cartilaginos în rinichi (fig. 246), colul uterin, ori țesut osos în peretele intestinal.

Coristiile sînt fragmente de organ incluse într-un loc străin lor: țesut pancreatic în peretele stomacului; țe-

sut de glandă suprarenaliană în polul superior al rinichiului; endometru în apendice sau în mucoasa rectală; țesut tiroidian în ovar ș.a.. Când aceste formațiuni au caracter nodular, le atribuim și caractere tumorale malformative numindu-le coristoame.

Prin mecanismul amintit apar și alte proliferări tumorale, putându-se împărți în trei grupuri: *tumori histioide, organoide și organismoide*.

Tumorile histioide sînt formate dintr-un singur tip de țesut: rabdomiomul botrioid, cordonul și incluziile epidermoide. Acestea din urmă sînt mici chisturi ce pătrund în derm sau hipoderm și sînt tapetate cu epiteliu pavimentos. Lumenul chistului poate fi gol sau umplut cu celule pavimentoase cheratinizate ori cu conținut sebaceu.

Tumorile organoide au structură mai complexă, sugerînd structura unui organ. Dintre ele fac parte *branhioamele, chistele dermoide simple* (fig. 247) și *enterochistoamele*.

Branhioamele sînt resturi de branhii rămase din perioada embrionară (fig. 248). Se află în regiunea gîtului sub forma unor chisturi tapetate cu epiteliu cilindric. În cavitatea chistului se află un conținut necrotic cafeniu. În jurul chistului se găsesc numeroase celule limfoidale așezate difuz sau în foliculi. După naștere, chisturile se pot suprainfecta și fistuliza la exterior.

Chisturile dermoide organoide se întîlnesc sub tegumentul regiunii vertebrale, în ovare, mediastin, perete abdominal, laterocervical și meninge. Au formă rotundă și chistică, fiind înconjurată de o capsulă conjunctivă netedă. În cavitatea chistului se găsește sebum. Dacă se înlătură conținutul chistului, se evidențiază, pe suprafața internă a capsulei, o mică ridicătură ca un ombilic care are structura dermului și a anexelor sale.

Enterochistoamele (fig. 249) apar în cavitatea abdominală, în mezenter sau în ovar. Au formă chistică și mărimi variate. Noi am întîlnit unul de mărimea organismului noului născut. Capsula chistului are suprafața netedă, iar cavitatea este plină cu conținut semilichid albicios sau transparent. Pe fața internă a capsulei se găsește o mucoasă asemănătoare cu a intestinului.

Tot din grupul tumorilor organoide fac parte și *angioamele și nevii pigmentari congenitali*. În testicul, se pot întîlni resturi de celule chorioepiteliale de tip placentar, iar în ovare de tipul spermatogoniilor, care se pot maligniza.

Tumorile malformative organismoide sînt formate dintr-o îngrămădire de țesuturi și fragmente de organe care sugerează structura caricaturală a unor părți din organism. Se cunosc *chistele dermoide organismoide ale ovarului*, în structura cărora se găsesc dinți, fragmente de ochi, păr, grupuri de glande sebacee și sudoripare ș.a. (fig. 250 și 251). Astfel de tumori se pot găsi și la nivelul testiculului sau retroperitoneal. În rinichi, se găsește o tumoare formată din țesuturi mixte epiteliale și conjunctive, cu evoluție malignă numită *adenosarcom, tumoarea Wilms sau nefroblastom* (fig. 252).

Tumorile teratoide benigne se pot maligniza în carcinoame sau în sarcoame, după natura țesutului malignizat (fig. 253 a.b.c.).

6.9. STĂRILE PRECANCEROASE

Stările precanceroase sau precancerul constituie un grup de boli care, în baza observațiilor morfoclinice, s-ar transforma mai des în cancer decît altele. Numărul acestor boli este mare și amintim dintre ele: cer-

vicita erozivă cronică, mastopatia fibrochistică, papiloamele laringiene și vezicale, ulcerul cronic al stomacului, polipii colonului, crauroza vulvară, nevii pigmentari ș.a.

Entitatea de precancer nu este acceptată de toți autorii, aceștia motivându-și opinia pe convingerea că un cancer există de la început și, în al doilea rând, pentru că precancerul nu are un tablou clinic și morfologic propriu care să permită un diagnostic de certitudine.

Cei care acceptă noțiunea de precancer își motivează punctul de vedere pe criterii științifice și practice. Ei consideră că o celulă normală care se malignizează trece prin diferite faze cu transformări morfologice și funcționale între care ar fi și starea precanceroasă și într-un stadiu mai avansat, iminența de malignizare. Aceste stadii trec una într-alta. Uneori evoluția fazică poate stagna într-unul din stadii, fără să se mai producă malignizarea. Dar, unul din stadiile morfologice mai apropiat de celula normală, este chiar stadiul precanceros. Al doilea motiv al accepțiunii de precancer ar consta într-o necesitate practică. Atita timp cât nu cunoaștem etiologia și tratamentul specific al cancerului este necesar să încercăm izolarea unui **grup** de boli care s-a constatat că se transformă mai des în cancer și să le tratăm adecvat, cu scopul de a preîntâmpina malignizarea. În unele țări, se fac depistări în masă a acestor boli și, prin tratarea și vindecarea lor, s-a observat scăderea proceselor maligne.

Diagnosticul de precancer (fig. 254, 255) se precizează microscopic,

dar nu există un tablou morfologic caracteristic acestor boli. Büngeller afirmă că diagnosticul de precancer se pune pe baza experienței morfopatologului, care vede în tabloul histologic ceva în neregulă, o „neliniște celulară“. Pe baza unui material biptic bogat, noi am încercat să surprindem câteva aspecte microscopice care atrag atenția specialistului. Printre modificările mai importante amintim următoarele:

- Hipercheratoza epiteliilor metaplaziate pavimentos din glandele cu epiteliu cilindric, cum sînt cele incluse în colul uterin în cursul evoluției eroziunii glandulare a colului uterin, a epiteliilor bronșice;

- Proliferările papilifere bogate din structura unor adenoame;

- Numărul crescut al straturilor celulare epiteliale, chiar dacă sînt bine diferențiate; acantoză accentuată, uneori asociată cu hipercheratoză;

- Nuclei celulari mai alungiți, hiperchromi și înclinați pe membrana bazală, asemănîndu-se cu un „lan de grîu bătut de vînt“, chiar în lipsa mitozelor sau a ruperii membranei bazale. Această modificare apare mai des în tegument și în unele papiloame laringiene.

Bineînțeles că *nu trebuie exagerată existența acestor boli.* Sînt autori care în lucrările lor au introdus în capitolul stărilor precanceroase aproape toată patologia umană.

Precancerul este acceptat ca o noțiune folositoare în activitatea medicală și științifică, pentru că demonstrează evoluția secvențială a morfogenezei cancerului, fiind o modalitate eficientă de prevenire a cancerului.

7. MALFORMAȚIILE

7.1. GENERALITĂȚI ȘI MALFORMAȚII CONGENITALE

Malformațiile sau tulburările de dezvoltare sînt bolile cu care se naște un individ. Ele se produc în perioada intrauterină și constau din modificarea numărului, formei, volumului, localizării și structurii unui țesut sau organ. Denumirea bolilor provine de la cuvîntul latinesc *male* = rău și, *formatio* = formare. În jurul a 30% din aceste boli, au modificările vizibile imediat după naștere, iar restul numai pe parcursul vieții, deoarece sînt malformații ascunse, viscerale. O parte din aceste boli sînt incompatibile cu viața, cum este anencefalia ș.a., în cazul altora moartea survine în primele 3 luni de viață, iar în altele supraviețuirea este îndelungată.

Malformațiile se produc mai frecvent în primele trei luni ale vieții intrauterine, constituind grupa *embriopatiilor*, sau după această perioadă, cînd bolile se numesc *fetopatii*.

Tipurile morfologice de malformații depind mai mult de perioada sarcinii în care acționează agentul patogen, decît de natura lui. Astfel, dacă un agent teratogen acționează în ziua a 9-a de sarcină, indiferent de agentul cauzal, se produce un meningocel, iar în ziua a 15-a, gura de lup. *Cu cît agentul patogen acționează mai la începutul sarcinii, cu atît malformația este mai gravă și mai complexă.* Gravitatea unei malformații

este dată atît de extinderea și nefuncționalitatea ei, cît și de cointeresarea mai multor organe deodată.

Malformațiile sînt *congenitale* și *ereditare*. Cele *congenitale* sînt rezultatul acțiunii directe a factorilor *teratogeni* asupra produsului de concepție în perioada intrauterină, pe cînd malformațiile *ereditare* sînt boli *cromozomiale* sau *genetice* transmise copiilor de către părinți, chiar în lipsa factorilor teratogeni exogeni sau de vîrsta mamei. Uneori sînt *malformații congenitale*, care pot fi transmise și *ereditar*, cum este buza de iepure.

Frecvența malformațiilor este de 4%—8% din totalul de nașteri; procentajul lor crește dacă adăugăm și cazurile de feți morți intrauterin, sau pe cele întîlnite la necropsii, unde adeseori malformațiile pot constitui surprize ale autopsiei, mai ales malformațiile organelor interne. În prezent, se crede că procentajul malformațiilor este în creștere, ținînd seama de înmulțirea factorilor teratogeni, în paralel cu dezvoltarea socio-economică a populației.

Sexele sînt afectate în mod diferențiat. Fetitele sînt de două ori mai des afectate decît băieții, iar unele tipuri morfologice de malformații, de asemenea, sînt mai frecvente la un sex decît la celălalt. Astfel, rachischisis, anencefalia și monstrozitățile duble sînt mai frecvente la fetițe, iar buza de iepure, gura de lup, malformațiile cardiace și cele uro-genitale sînt mai dese la băieți. În materialul nostru necroptic, sînt mai frecvent afectați

băieții decât fetițele, poate și pentru că însăși mortalitatea infantilă din regiunea noastră geografică este mai frecventă la sexul masculin, decât la cel feminin.

Etiologia malformațiilor este complexă. Agenții cauzali teratogeni se împart în două mari grupe: exogeni și endogeni. Între cei endogeni se situează și malformațiile ereditare, care se produc prin alt mecanism decât cel congenital.

Dintre cei exogeni amintim pe cei mecanici, fizici, chimici și biologici, iar dintre cei endogeni, vîrsta mamei și ereditatea.

Factorii mecanici constau din presiunile produse asupra fătului de către tumorile uterine sau de bridele amniotice, care deformează sau chiar amputează unele segmente ale organismului. Fibromiomul uterin poate coexista cu sarcina și produce deformări ale capului, segmentarea membrilor ș.a..

Factorii fizici, cum este căldura ridicată, au efecte teratogene în primele săptămîni ale sarcinii. Nu se cunoaște precis efectul temperaturii mamei gravide din cursul bolilor febrile. În 1925, Conklin a arătat că și presiunea atmosferică și forța centrifugă pot influența negativ dezvoltarea sarcinii. Cele mai frecvente malformații le produc, însă, iradiările. Ele influențează metabolismul enzimatic al celulelor, modificînd acizii nucleici cu repercusiuni asupra înmulțirii celulelor. Iradierile produc malformații atît în perioada embriopatiilor (75%), cît și în a fetopatiilor. După iradierea femeilor gravide în explozia nucleară din Japonia, 7 din 11 mame au născut copii malformați.

Factorii chimici teratogeni sînt foarte numeroși. *Hipoxia* este o cauză teratogenă frecventă, în patologie fiind prezentă prin mecanisme foarte diferite: anemii, tulburări de hemo-

dinamică, reducerea capacității respiratorii prin boli pulmonare ș.a. În afară de hipoxia pură, o serie de substanțe chimice își manifestă acțiunea teratogenă prin blocarea chimică a oxigenului, cum este monoxidul de carbon, alcoolul, clorofomul, albastru de tripan ș.a.. S-a dovedit pe cale experimentală că *hipovitaminozele* sau *scăderea unor ioni ori săruri* din organism pot determina malformații. Lipsa iodului duce la mixedem și cretinism, a manganului la micromelie ș.a.. *Tutunul*, de asemenea, are rol dăunător. Numărul substanțelor chimice teratogene este foarte ridicat și greu de enumerat. *Conklin arată că cca 400 de hidrocarburi au rol teratogen*, dacă se acumulează în organism. Și *hormonii* influențează negativ dezvoltarea intrauterină. Hormonii androgeni supradozați duc la hermafroditism, iar mamele diabetice nasc de 6 ori mai frecvent copii cu anomalii decât mamele sănătoase. Anomaliile din diabet se dezvoltă în ultima parte a sarcinii, fiind fetopatii. Cortizonul, la fel, s-a dovedit a avea o acțiune teratogenă.

Factorii biologici. Virusurile determină frecvent embriopatii. Virusul rubeolei determină malformații la 60—70% dintre copiii născuți. Acest procent ridicat apare dacă îmbolnăvirea s-a făcut în primele 3 luni de graviditate. Experimental, s-au obținut embriopatii cu virusul gripal A și cu alte virusuri. *Microbii*, în special al sifilisului, produc fetopatii, pentru că străbat bariera placentară în a doua perioadă a sarcinii. *Toxoplasma gondii* este un protozoar care produce malformații, cu predilecție hidrocefalie și spina bifida din cauza localizării frecvente pe țesuturile sistemului nervos.

Factorii teratogeni endogeni. După vîrsta de 40 de ani, mamele nasc de

3 ori mai mulți copii malformați decât mamele tinere, în urma modificărilor involutive ale endometrului.

7.2. PATOLOGIE EREDITARĂ

Factorii endogeni, reprezentați prin modificări de tipul mutațiilor patrimoniului genetic, constituie cauzele importante ale sindroamelor malformative. Mutațiile pot implica o singură genă sau pot interesa segmente cromozomiale mai mari.

În cazul cel mai simplu, în care modificările patologice sînt dependente de mutația unei singure gene, transmiterea la descendenți se face conform legilor mendeliene. Se deosebesc *trei modalități principale de transmitere*: autosomală dominantă, autosomală recesivă și prin intermediul cromozomului X.

Ereditatea autosomală dominantă. Aceasta constă din *mutația unei singure gene situată pe cromozomul provenit de la unul din părinți*, fiind suficientă pentru a induce efecte clinice evidente. Probabilitatea, ca din căsătoria unei persoane afectate, cu o persoană sănătoasă să se nască un copil bolnav, este de 50%, iar raportul numeric dintre descendenții sănătoși și cei afectați, este de 1 : 1. Genele autosomale dominante sînt transmise cu o frecvență egală descendenților de sex masculin și feminin.

Ereditatea autosomală recesivă. În această formă, *manifestările clinice se induc în prezența genei mutante în doză dublă*. În această situație, bolnavul moștenește cîte o genă mutantă de la fiecare părinte.

Frecvent, genele mutante sînt purtate de persoane care la căsătorie nu prezintă nici un simptom clinic. Raportul dintre numărul descendenților clinic sănătoși și cel al descendenților afectați, este de 3 : 1. Din

tre copiii clinic sănătoși, numai 1/3 sînt genetic normali, iar 2/3, deși nu au simptome manifeste, sînt purtători ai genei mutante, sînt heterozigoți.

Dacă o persoană cu boală manifestă clinic se căsătorește cu o persoană normală, descendenții vor fi clinic sănătoși, dar heterozigoți pentru gena mutantă. Desigur, în cazul căsătoriei dintre două persoane afectate, toți descendenții vor prezenta aceeași boală ca și părinții lor.

Ereditatea ligaturată de cromozomul X. În cazul eredității ligaturate de cromozomul X, femeile purtătoare ale genei mutante, și care clinic sînt sănătoase, transmit gene la jumătate din fiice care vor fi, de asemenea, purtătoare sănătoase și, la jumătate din băieți, care vor fi afectați (fig. 256).

O altă categorie importantă o reprezintă *bolile cromozomiale* a căror frecvență a determinat apariția unui capitol nou în patologie, cel al citogeneticii.

În celulele somatice umane există 46 de cromozomi, dispuși în 23 de perechi: 22 de perechi, numerotate cu numerele 1—22, alcătuiesc cromozomii autosomali, iar o pereche, XX la femei și XY la bărbat, reprezintă cromozomii sexuali (fig. 257). Cu ajutorul unor tehnici noi, pe brațele cromozomilor se obține o succesiune de benzi clare și întunecate (fig. 258). Modelul de bandare este caracteristic pentru fiecare cromozom și permite nu numai identificarea sa exactă, ci și trasarea originii anomațiilor cromozomiale (fig. 256).

În decursul interfazei, unul dintre cromozomii X ai femeii se condensează, alcătuind particula de cromatină sexuală X sau corpusculul Barr. Aceste particule pot fi evidențiate ușor în celule raclate din mucoasa bucală și colorate cu crezil-violet, tionină, orceină sau fuxină. Ele sînt

MODUL DE TRANSMITERE AL UNOR BOLI EREDITARE

Autosomal dominant	Autosomal recisiv	Ligaturat de cromozomul X
Acondroplazia	Acatalazia	Boala Fabry
Brahidactilia	Albinismul	Boala Lesch-Nyhan
Coreea Huntington	Alcaptonuria	Distrofia musculară progresivă tip Duchenne
Ichtioma 1 și 2	Afibrinogenia	Hemofilia A
Neurofibromatoza	Boala Gaucher	Hemofilia B
Retinoblastomul	Boala Niemann-Pick	Mucopolizaharidoza tip II (Hunter)
Sferocitoza ereditară	Boala Tay-Sachs	
Sindromul Marfan	Glicogenozele tip I, II, III, IV, V, VI	
	Mucopolizaharidoza tip I (Hurler)	
	Xeroderma pigmentosum	

intens colorate, au o formă emisferică, sferică sau triunghiulară și sînt alipite de suprafața internă a membranei nucleare (fig. 259). Între numărul corpusculilor Barr și numărul de cromozomi X din celule există o corelație exprimată prin formula $B = x - 1$, unde B este numărul corpusculilor Barr, iar x este numărul de cromozomi X. Celulele provenite de la femei normale, care au doi cromozomi X, cariotip: 46 XX, prezintă un corpuscul Barr; femeile cu sindrom Turner, cariotip: 45, nu au nici un corpuscul Barr, în timp ce „superfemeile“, cariotip: 47, XXX, au doi corpusculi Barr în celule. Celulele provenite de la bărbați normali cu cariotip: 46, XY sînt lipsite de corpusculul Barr, care survine însă la bărbații cu sindrom Klinefelter, cariotip: 47, XXY.

Existența cromozomilor Y este apreciată pe frotiuri bucale colorate cu quinacrină și examinate în lumină ultravioletă. Cromozomii Y apar sub forma unor corpusculi intens fluorescenți care, spre deosebire de corpusculii Barr, nu sînt localizați în mod obligatoriu la periferia nucleului.

Introducerea tehnicilor de bandare a cromozomilor a permis identificarea a peste 50 de sindroame malfor-

mative cauzate de prezența unor anomalii cromozomiale. Unele sînt determinate de prezența unui cromozom suplimentar, trisomie, omolog cromozomilor dintr-o anumită pereche, de exemplu, trisomia 21 care cauzează sindromul Down; altele, unul dintre membrii unei perechi de cromozomi lipsește, monosomie, de exemplu monosomia 22. Mai frecvente sînt însă situațiile în care monosomiile sau trisomiile nu interesează un cromozom în întregime, ci numai brațele sale scurte sau lungi. Astfel, sindromul „Cri du chat“ este determinat de pierderea unui segment din brațul scurt al unui cromozom nr. 5, realizîndu-se o monosomie parțială a acestui braț.

Uneori, anomaliile cromozomiale nu apar în toate celulele, alături de linia celulară anormală existînd și celule normale, situație denumită mozaicism.

7.3. MECANISMUL MORFOGENETIC DE PRODUCERE A MALFORMAȚILOR CONGENITALE ȘI EREDITARE

Acest mecanism vizează modalități variate de lezare a organismului: opriri, insuficiențe sau excese în dezvoltare, așezări improprii, sau tulburări în structura tisulară a organelor.

Opririle în dezvoltare duc la:

- Agenezie — lipsa formării unui organ;

- Hipoplazia — dezvoltarea morfofuncțională mai redusă a unui organ;

- Atrezia — lipsa lumenului unui conduct;

- Stenoza — îngustarea lumenului unui conduct sau a unei cavități;

- Persistența unor elemente embrionare ca: orificiul lui Botal sau canalul interarterial Botal, a chistelor branchiale ș.a.;

- Fistule congenitale: recto-vaginale, esofago-traheale;

- Schizele sau fisurile: nesudarea unor oase perechi

Excese de dezvoltare:

- Organe supranumerare: polidactilie = mai multe degete; polimastie = mai multe mamele; politelie = mai multe mameloane mamare;

- Organe cu mărimi excesive: a limbii = macroglosie; a buzelor = macrocheilie; megacolon = colon prea larg, iar dolichocolon = colon prea lung ș.a.

Dezvoltarea în locuri neobișnuite:

- Ectopie: așezarea unui organ în alt loc — rinichiul în bazin ș.a.;

- Coristiile: fragmente de organe situate în alt organ. Ex. țesut pancreatic în peretele stomacului;

- Hamartiile: fragmente de țesuturi incluse într-un loc neobișnuit. Ex. cartilagiu în rinichi.

Tulburări în structura organelor:

- Aplazia, înlocuirea țesutului structural dintr-un organ cu un țesut conjunctiv nefuncțional;

- Displazia, un organ cu elemente structurale rău formate. Ex. tubii uriniferi prea largi sau alveolele pulmonare cu epiteliul cubic de tip embrionar ș.a..

Malformațiile se mai numesc și *monstruoziități* putînd fi împărțite în:

- Monstruoziități simple;
- Monstruoziități duble.

7.4. MONSTRUOZITĂȚILE SIMPLE

Se împart după regiunile organismului în care apar: ale capului, trunchiului și ale membranelor.

Anomaliile capului sînt următoarele:

- Cranioschisis sau fisura oaselor craniului;

- Acrania, lipsa cutiei craniene;

- Anencefalia — lipsa encefalului (fig. 260). De obicei, anencefalia coexistă cu acrania. Dacă tulburarea lor de dezvoltare ocupă numai jumătate din organ se numesc hemicranie, respectiv hemiencefalie;

- Exencefalia apare cînd lipsește calota craniană și encefalul rămîne acoperit numai de tegument sau de meninge;

- Meningocel, cînd printr-o schiză craniană proemină o parte din meninge;

- Encefalocel, cînd printr-o schiză craniană proemină țesut encefalic. De obicei este un meningoencefalocel;

- Hidrocefalia internă congenitală, cînd encefalul este mare prin lărgirea excesivă a ventriculilor și atrofia țesutului nervos din cauza acumulării lichidului cefalorahidian în ventriculi.

Anomaliile feței și ale cavității bucale sînt descrise la malformațiile aparatului digestiv din partea specială.

Anomaliile trunchiului:

- Amielia — lipsa completă a măduvei spinării și deschiderea evidentă a canalului vertebral, adică cu rahischizis total;

- Spina bifida, rahischizis localizat sau schiza parțială a canalului rahidian. Aceasta poate fi mascată de tegumente, deci ocultă, sau vizibilă, cînd este însoțită și de fisura pielii.

Apare mai des în regiunea lombosacrată, dar nu este exclusă din celelalte regiuni. Spina bifida are un caracter chistic, când prin schiză proemină măduva spinării cu dilatarea canalului ependimar. Alteori este un mielocistomeningocel, dacă proeminența este formată din țesut medular chistic și din meninge. De cele mai multe ori prin schiză proemină numai meninge, constituind un meningocel;

- Oligospondilia: vertebre mai puține la număr;

- Fisură sau schiză sternală: despicarea mediană sau laterală a sternului;

- Fisură abdominală superioară;

- Fisură abdominală inferioară cu extrofia vezicii urinare.

Anomaliile extremităților:

- Amelie: lipsa extremităților;

- Abrachie: lipsa membrelor superioare;

- Apus: lipsa uni- sau bilaterală a membrelor inferioare;

- Micromelie: extremități mici;

- Focomelie: lipsa brațului și antebrațului cu implantarea palmelor direct în umere,

- Peromel: lipsa unor oase din membre;

- Sirenă sau simpus: contopirea membrelor inferioare într-un singur organ. Se asociază cu strîmtarea bazinului și cu malformații urogenitale și rectale,

- Sindactilie: unirea degetelor între ele, ca la înotătoare;

- Polidactile: degete supranumerare.

Toate *monstruozițiile viscerale* se vor studia la patologia aparatelor din partea specială.

7.5. MONSTRUOZITĂȚILE DUBLE

Monștrii dubli se referă mai mult la aspectul exterior mult modificat al organismului gemenilor. Acești monștri pot fi liberi sau legați între ei.

Monștrii dubli liberi se referă la anomaliile apărute la copiii gemeni univitelini și bivitelini. Univitelinii au o singură placenta, sînt de același sex și seamănă foarte mult între ei, pe cînd cei bivitelini se pot deosebi între ei, ca sex și înfățișare.

În aceste cazuri, unul dintre frați se poate dezvolta normal, pe cînd celălalt prezintă malformații ca: lipsa inimii = holoacardius, sau existența unei inimi rudimentare, circulația sîngelui fiind menținută de fățul sănătos. Această circulație este insuficientă pentru acardiu, putînd determina acefalii sau transformarea papiracee a acardiului. În cadrul monstruozițiilor duble libere, astfel de deosebiri între cei doi frați gemeni constituie monstruozițiile duble libere asimetrice (fig. 261).

Monștrii dubli uniți sînt întotdeauna univitelini și pot fi simetrici și asimetrici.

Cei *simetrici* se unesc între ei prin aceleași părți ale corpului: cap, bazin, spate ș.a., iar legătura dintre ei se numește „pagus”. Apar mai des la fete și pot fi compatibili cu viața. Dacă gradul de contopire nu implică vase sanguine importante, se poate face separarea chirurgicală. Se pot întîlni craniopagi = unirea prin craniu (fig. 262); craniotoracopagi = unirea prin craniu și torace; ianipagi = două fețe sudate; xifopagul = unirea prin apendicele xifoid; sternopagul = unirea gemenilor prin stern; ischiopagul = unirea prin ischion; iliotoracopagul = unirea corpurilor, dar cu cele două capete distincte; dipigusul = individ cu două bazine și cu 2—4 picioare; pigopagus = uni-

rea prin spate. Frații siamezi Ciang și Eng au fost xifopagi și au trăit peste 60 de ani.

Monștrii dubli uniți asimetric prevăd unul din frați dezvoltat normal numit *autozit*, iar celălalt insuficient dezvoltat, numit *parazit* și legat de primul.

Acesta din urmă poate fi acefal, acran, etc. La craniopagus paraziticus, parazitul este legat pe capul sau chiar pe gura autozitului. La toraco-

pagus parasiticus, parazitul este legat de fratele său prin torace sau prin spate, adeseori rămânând evident câte un singur membru al parazitului. Pigopagusul parasiticus este cel mai frecvent și parazitul este legat de autozit prin regiunea sacrată.

Cînd parazitul se află în interiorul corpului autozitului se numește *entosit* și se poate lega de diferite organe. Parazitul are un organism rudimentar.

VOLUMUL II VA CONȚINE:

- Patologia aparatului respirator.
- Patologia aparatului cardio-vascular.
- Patologia aparatului digestiv.
- Patologia aparatului urinar.
- Patologia aparatului genital masculin.
- Patologia aparatului genital feminin.
 - patologia mamelei
 - patologia sarcinii
- Patologia sistemului hematoformator și limfoid.
- Patologia sistemului endocrin.
 - sistemul endocrin compact
 - sistemul endocrin difuz
- Patologia sistemului nervos central și periferic
- Patologia sistemului locomotor
- Patologia bolilor infecto-contagioase

Din acest volum lipsesc capitolele patologiei pielii, ochiului și O.R.L., care vor constitui o preocupare de viitor.

Autorii

Redactor: FELICIA TEODOR
Tehnoredactor: L. HLAVATHY

Apărut: 1982. Bun de tipar: 12. VIII. 1982. Comanda nr. 2216.
Coli de tipar: 7,25+56 p. planşe. Hirtia: Scris I B mată de 70 g/m².
Format 16/70×100.

Tiparul executat sub comanda nr. 172/1982
la Întreprinderea Poligrafică Cluj, Municipiul Cluj-Napoca
B-dul Lenin nr. 146
Republica Socialistă România





Fig. 153. Detaliu de adenoacantom al endometrului.

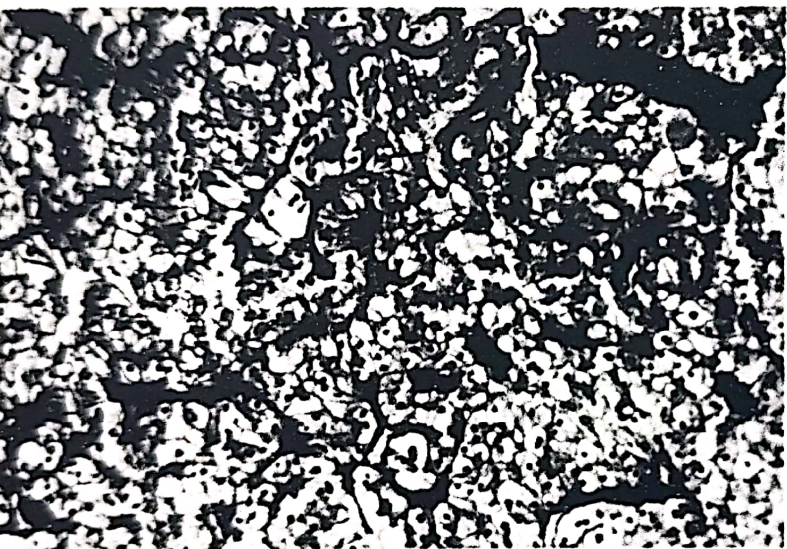


Fig. 154. Hipernefrom.



Fig. 155. Seminom testicular.



Fig. 156. Seminom cu celule rotunde și nucleu central-hipercrom.

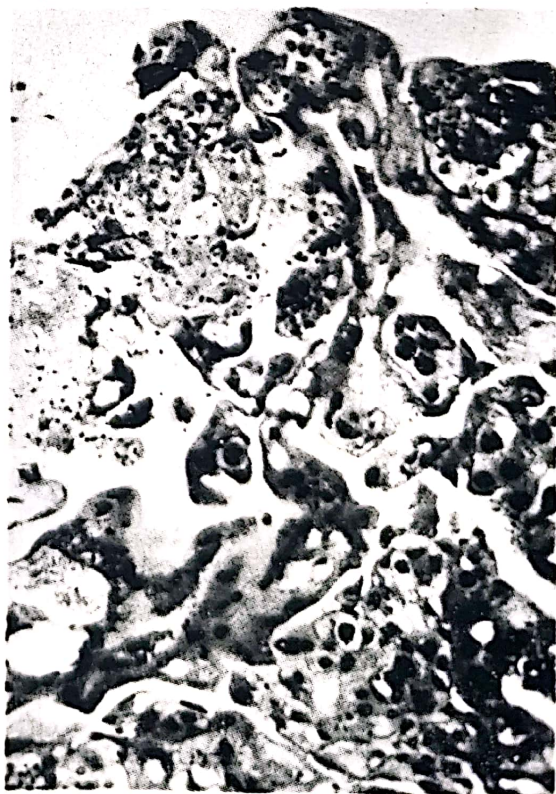


Fig. 157. Choriocarcinom cu celule mari monstruoase și lacune sanguine.



Fig. 158. Adamantinom sau ameloblastomul nedentinar.



Fig. 159. Detaliu din fig. 158.

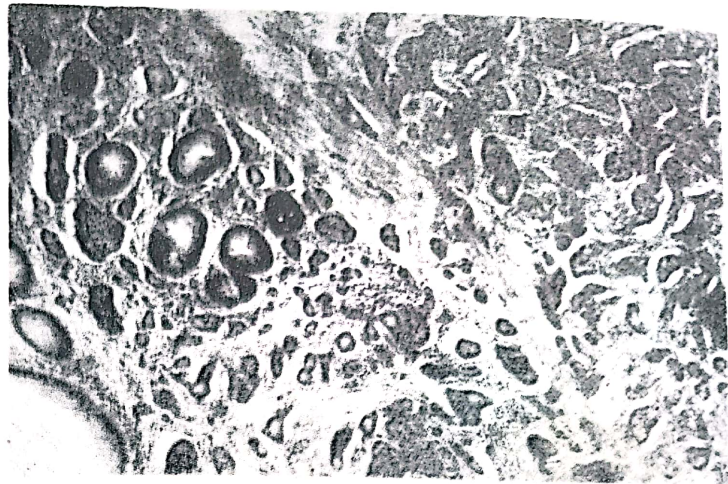


Fig. 160. Carcinoid apendicular.

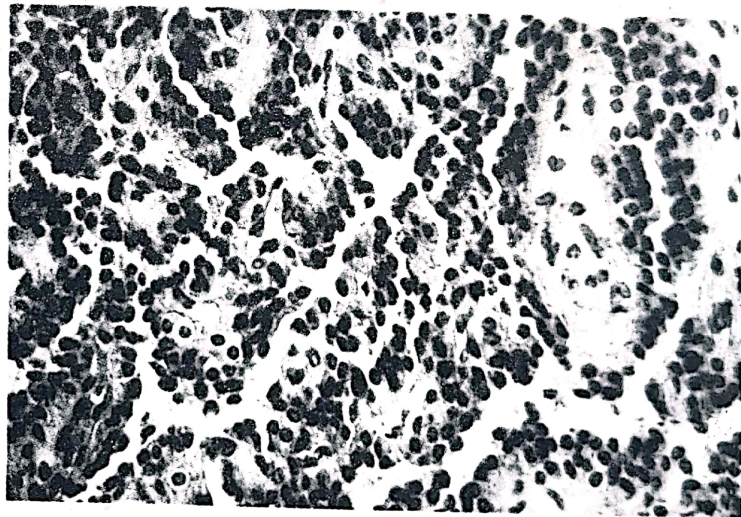


Fig. 161. Carcinoid bronșic.

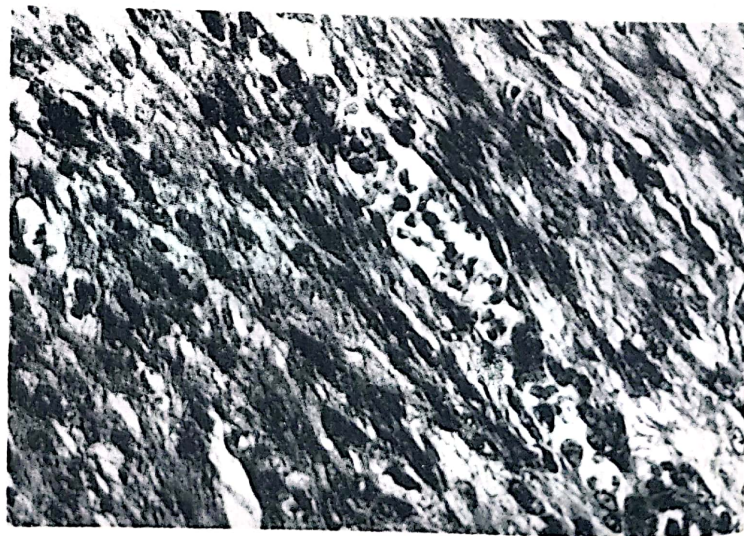


Fig. 162. Fibrom celular.



Fig. 16
conjun

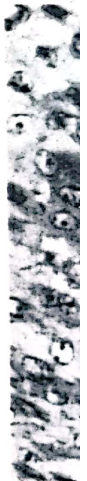


Fig. 16

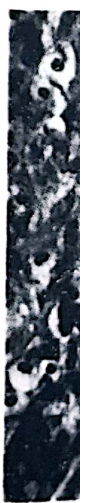


Fig. 16

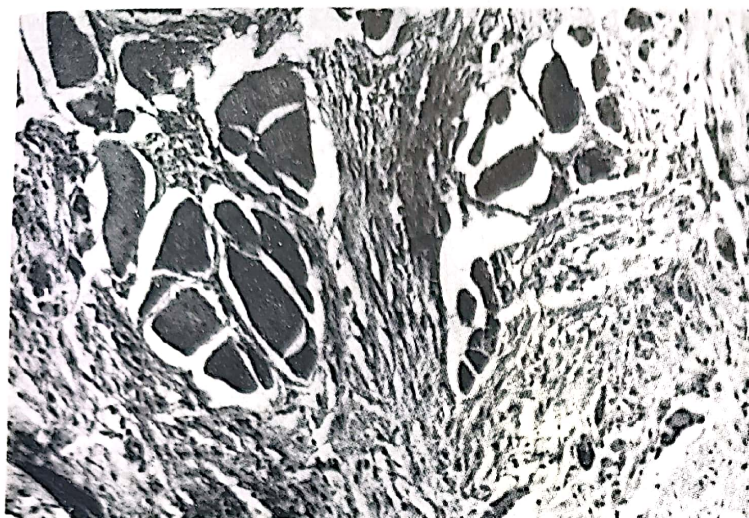


Fig. 163. Desmoom al peretelui abdominal anterior: țesut conjunctiv difuz ce izolează insule de fibre musculare.

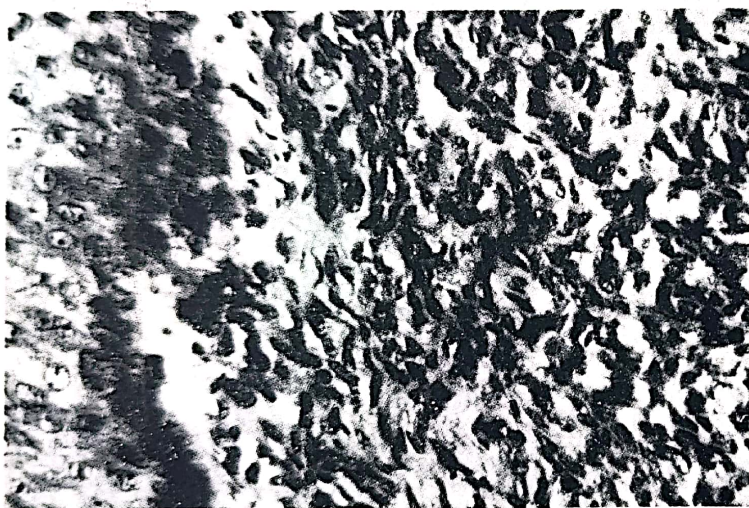


Fig. 164. Dermatofibrom.



Fig. 165. Dermatofibroxiantom cu celule gigante Touton.



Fig. 166. Mixochondrom.

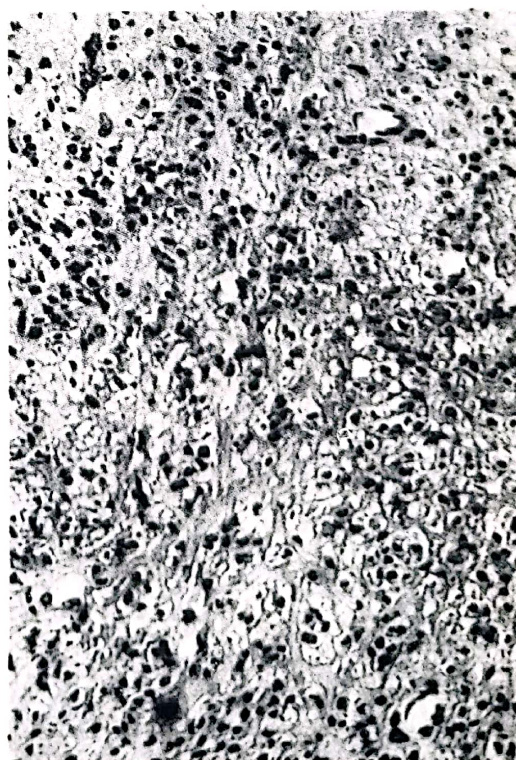


Fig. 167. Chondrom.

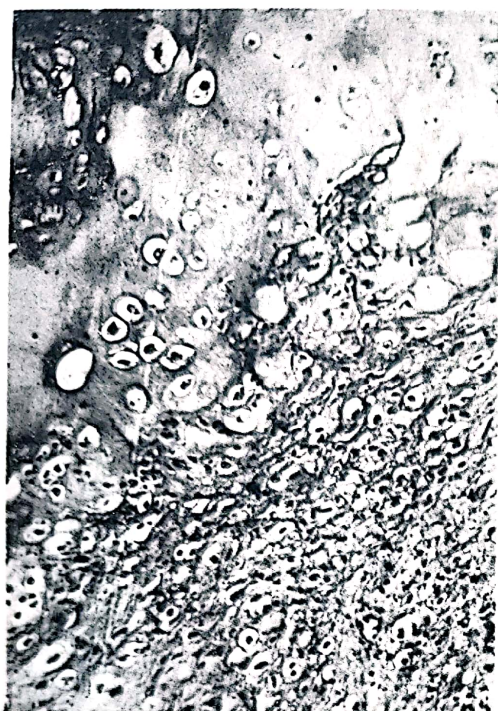


Fig. 168. Chondrom.

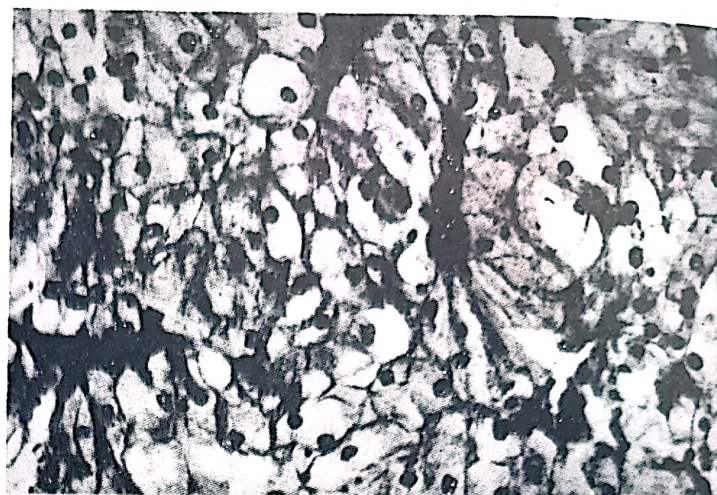


Fig. 170. Cordom.

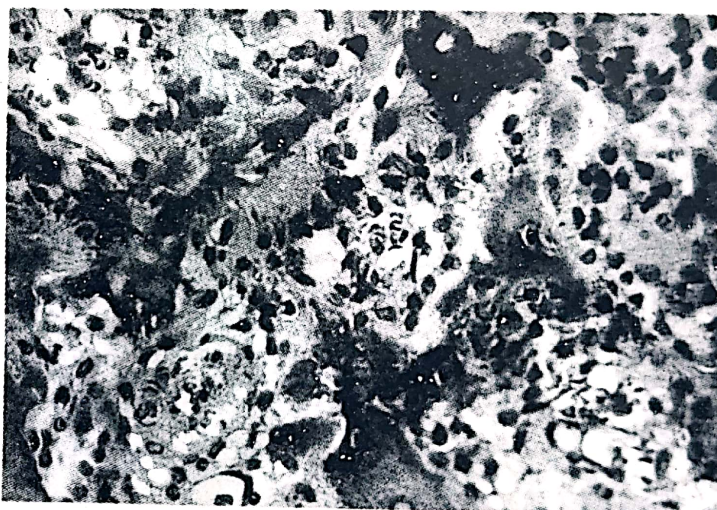


Fig. 171. Osteom.

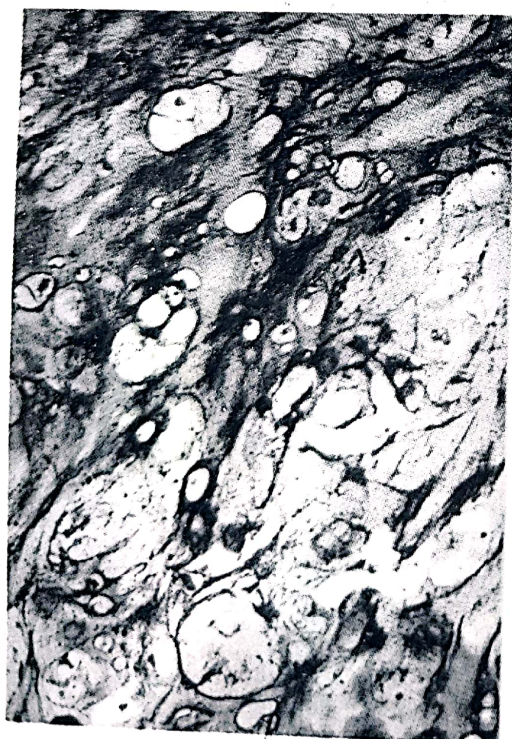


Fig. 169. Chondromixom.

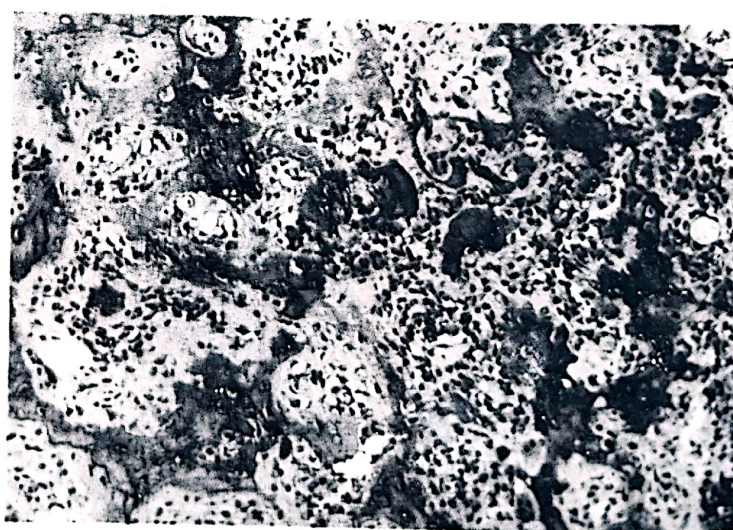


Fig. 172. Osteom osteoid.



Fig. 1



Fig.



Fig. 1

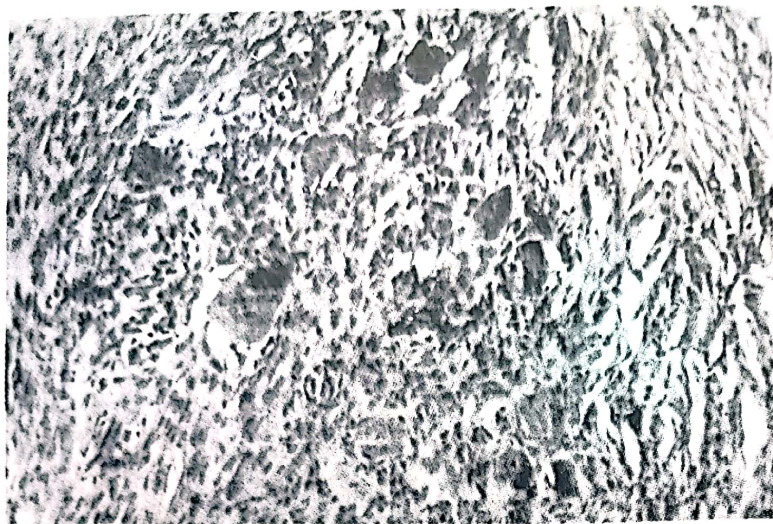


Fig. 173. Tumoare cu mieloplaxe.

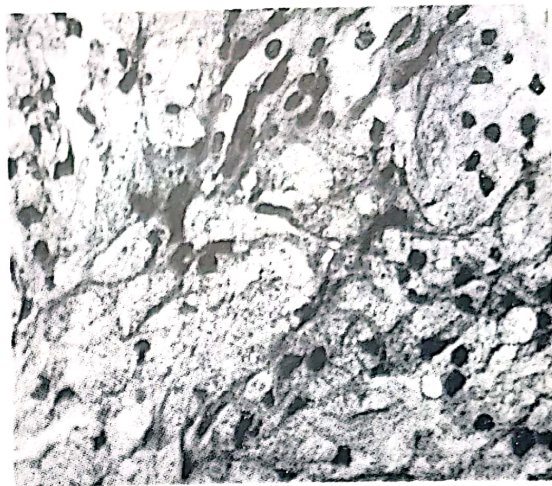


Fig. 176. Miom mioblastic Abrikosov: tumoră cu celule granulare.

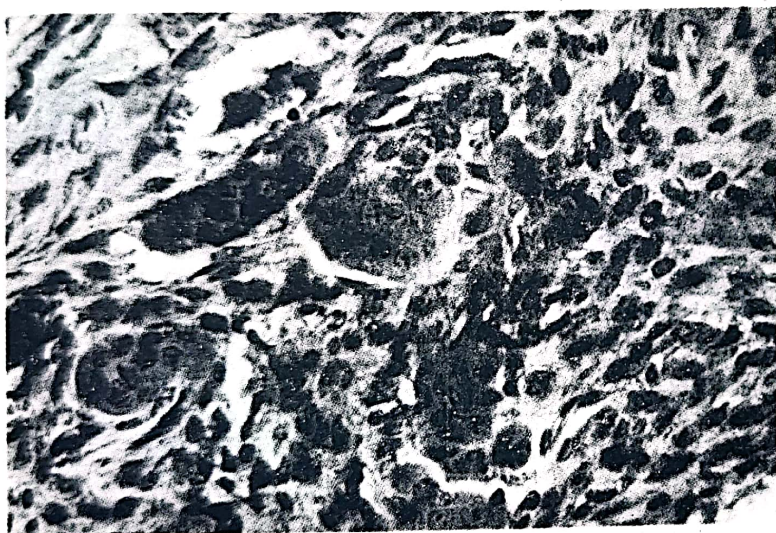


Fig. 174. Tumoare cu mieloplaxe.

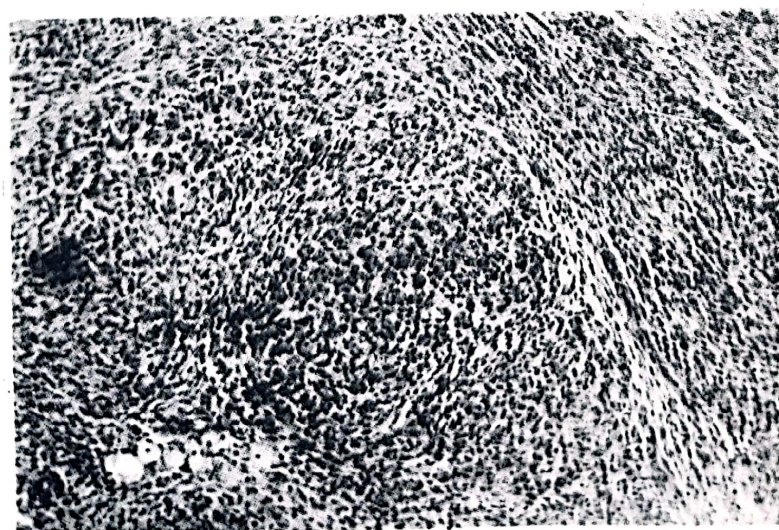


Fig. 175. Leiomiom.

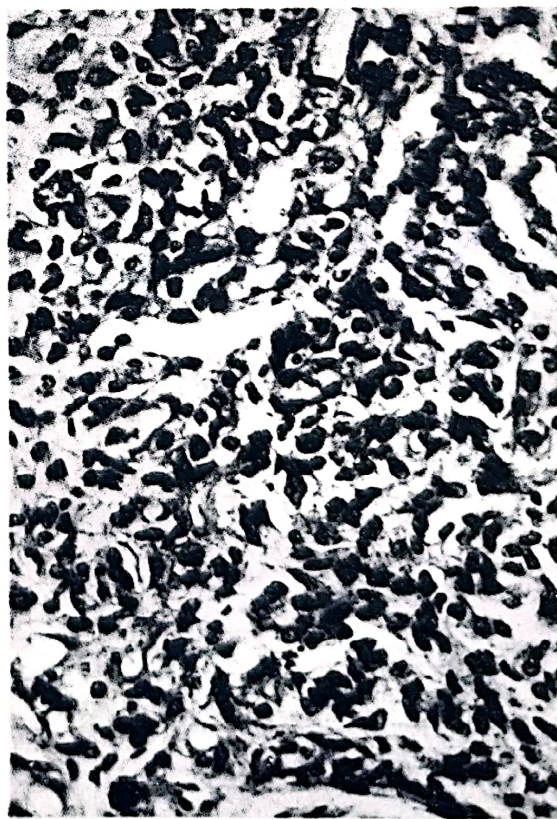


Fig. 177. Hemangiom capilar.

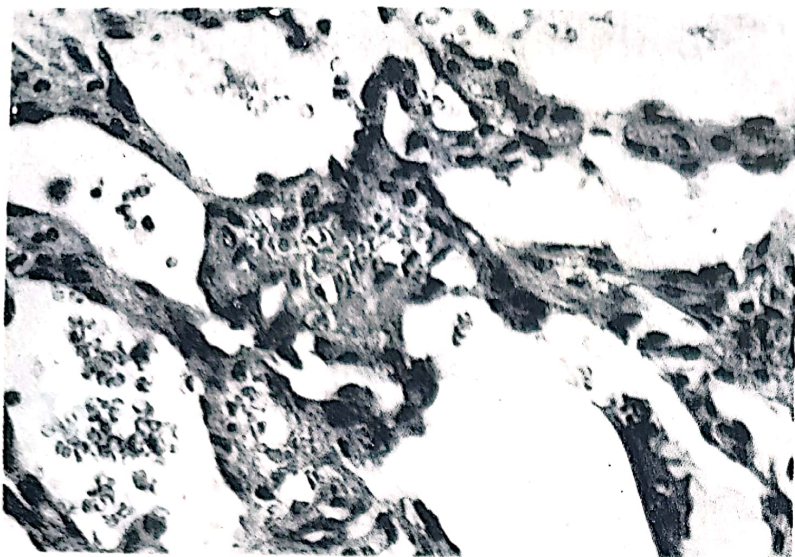


Fig. 178. Hemangiom cavernos.

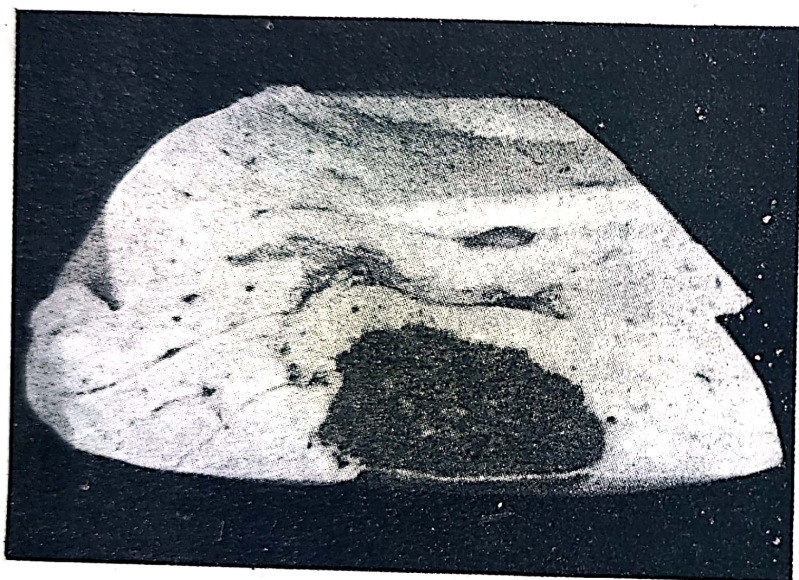


Fig. 179. Hemangiom cavernos in ficat.

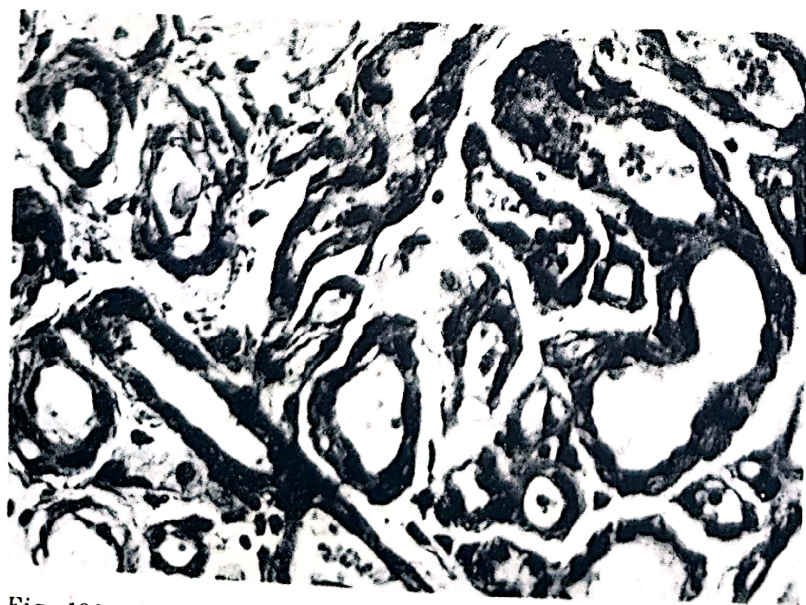


Fig. 180. Hemangiom arteriolar.

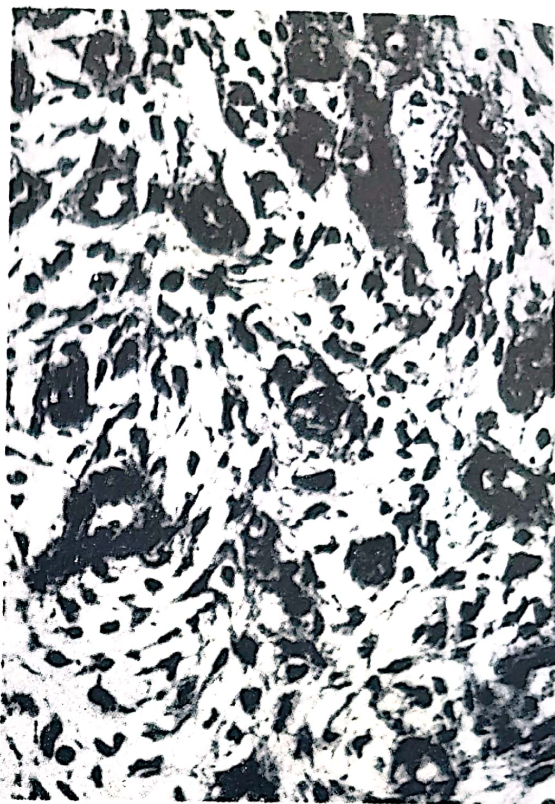


Fig. 181. Hemangiom sclerozant.

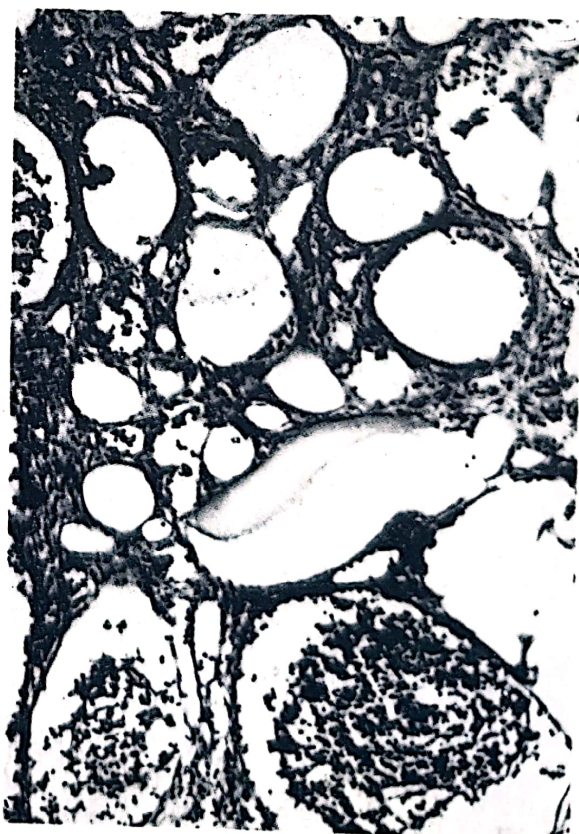


Fig. 182. Limfangiom.



Fig. 183. Limfangiom chistic.

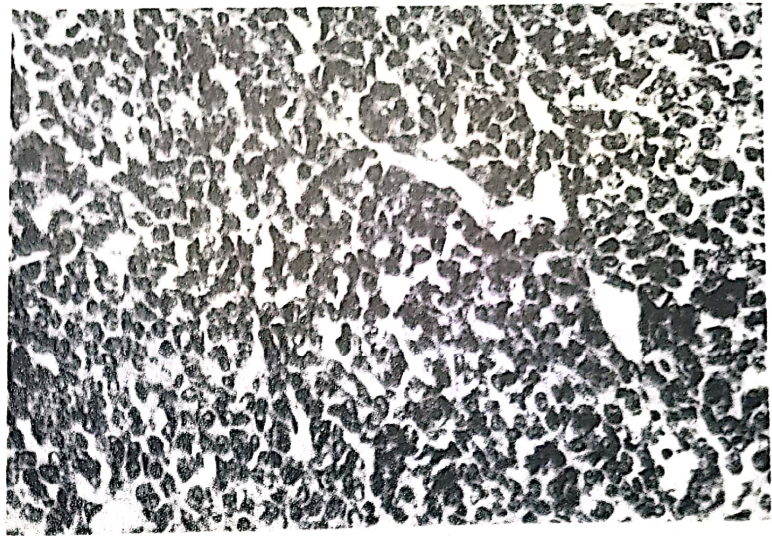


Fig. 185. Hemangiopericitom malign cu discrete lumene vasculare.

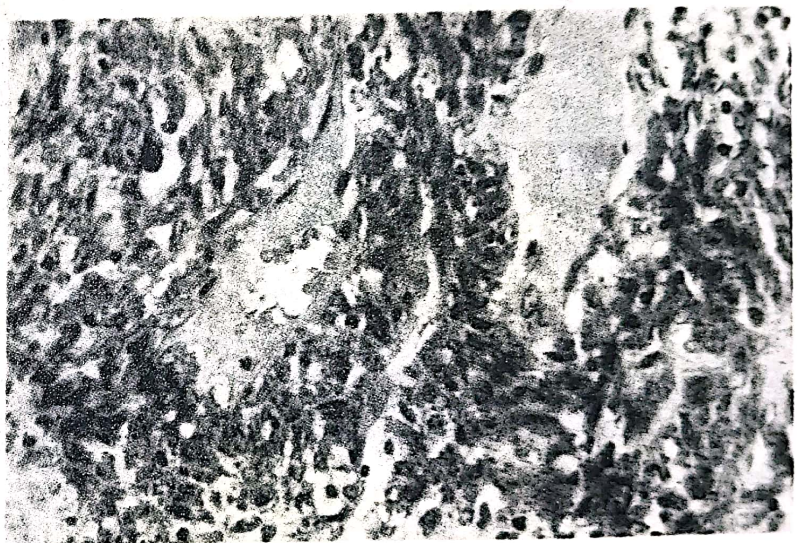


Fig. 186. Hemangiopericitom malign cu lumene vasculare evidente.

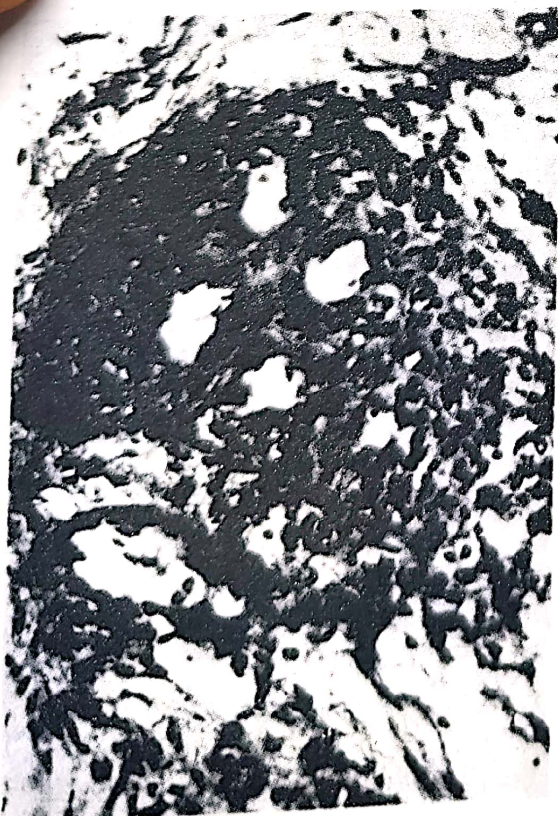


Fig. 184. Hemangiopericitom benign.

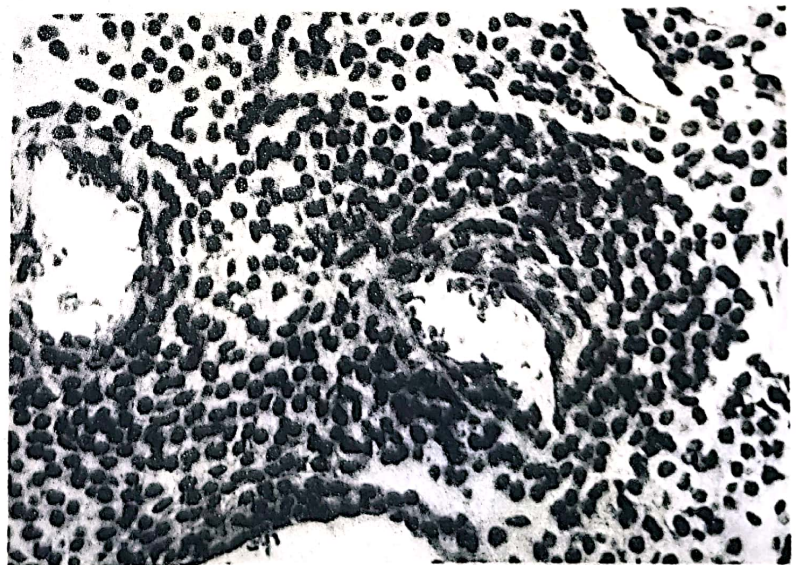


Fig. 187. Tumoare glomică.



Fig. 188. Tumoare mixtă salivară: țesuturi epiteliale benigne amestecate cu țesuturi mezenchimale de tip cartilaginos, mixomatos, osos ș.a.



Fig. 189. Adenom pleomorf de glandă salivară.

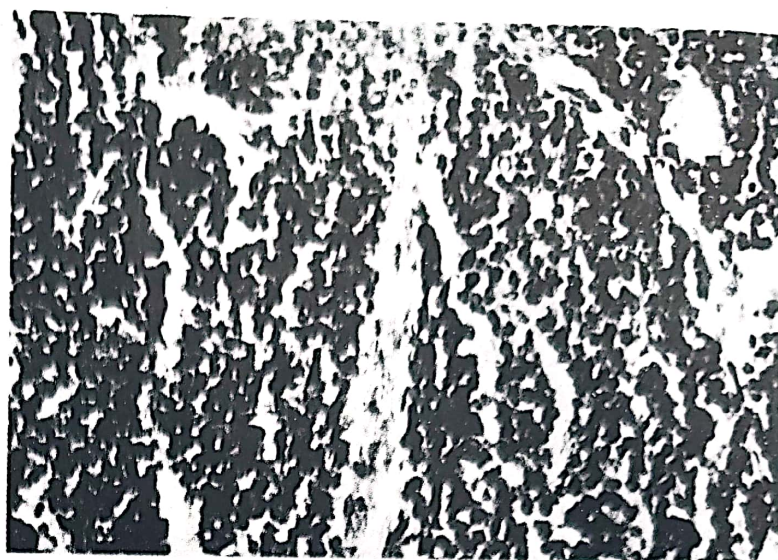


Fig. 190. Sarcom rotundocelular.



Fig. 191. Sarcom fuzocelular.



Fig. 192. Sarcom polimorfocelular.



Fig. 193. Sarcom giganto-celular osos.



Fig. 194. Sarcom polimorfogigantocelular.



Fig. 195. Sarcom polimorfogigantocelular osos.



Fig. 196. Fibrosarcom cu mitoze mai rare.



Fig. 197. Fibrosarcom cu structură fibroasă laxă.

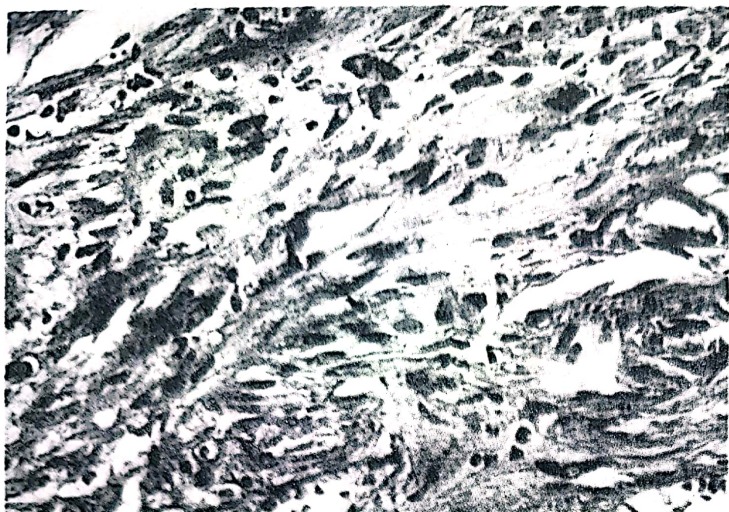


Fig. 198. Fibrosarcom cu numeroase celule nediferențiate.

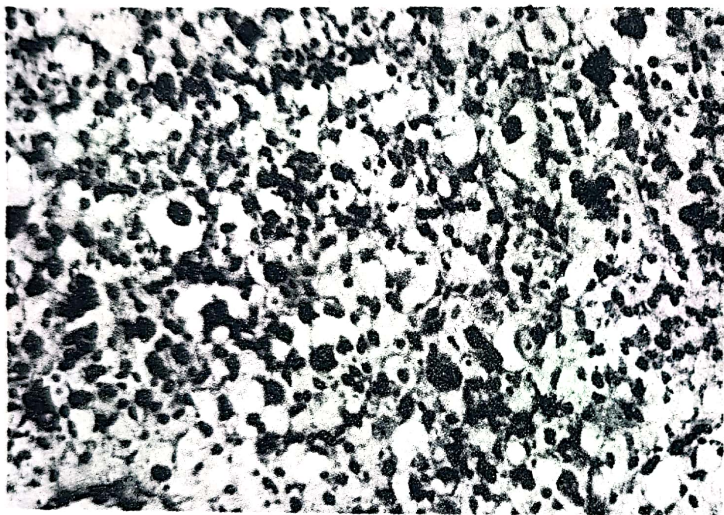


Fig. 199. Liposarcom.

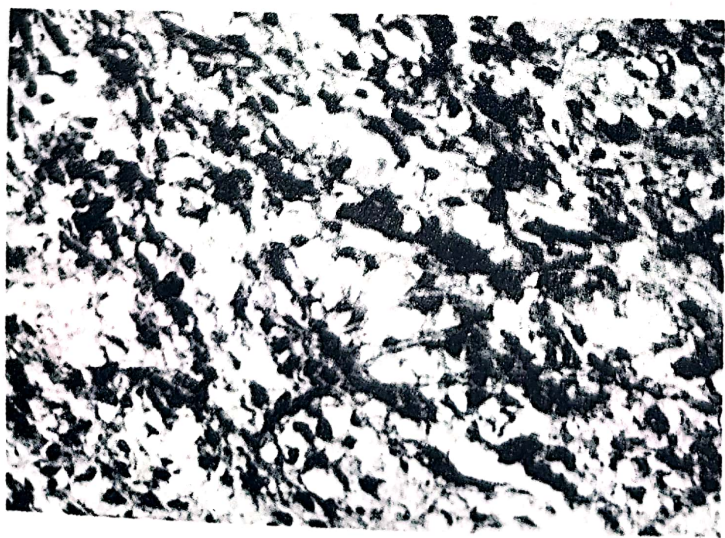


Fig. 200. Liposarcom mixoid.

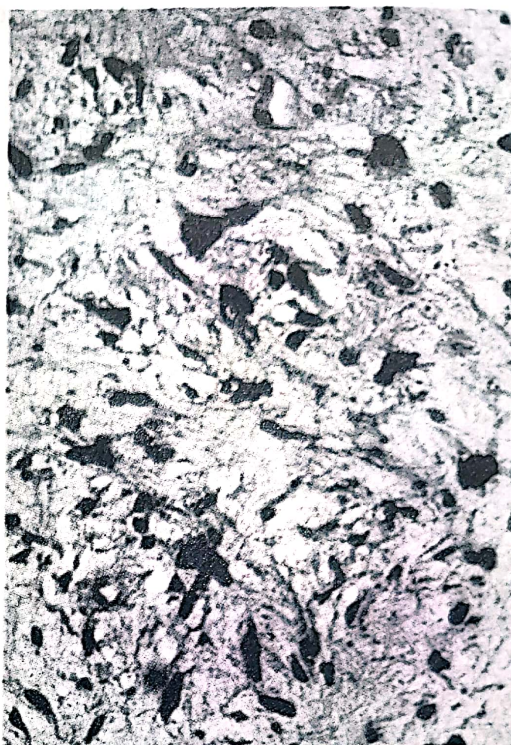


Fig. 201. Mixosarcom.

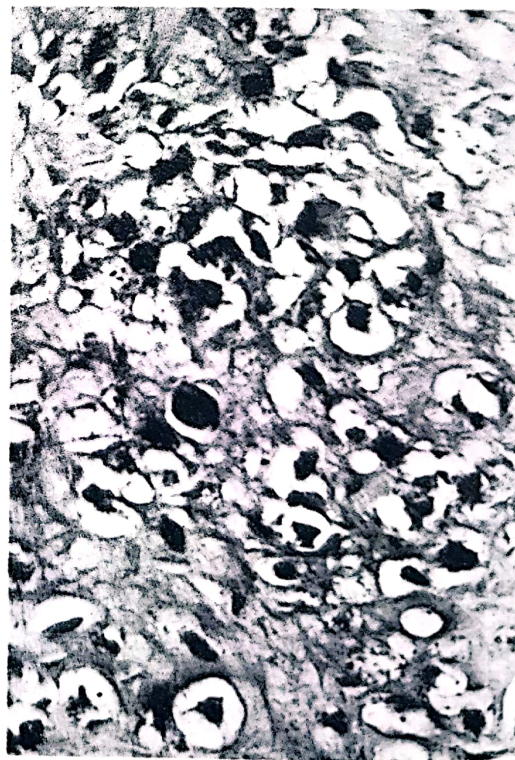


Fig. 202. Chondrosarcom.

Fig.
re

Fig.



Fig. 203. Chondrosarcom intens nediferențiat.



Fig. 204. Osteochondromixosarcom.



Fig. 205. Osteosarcom.

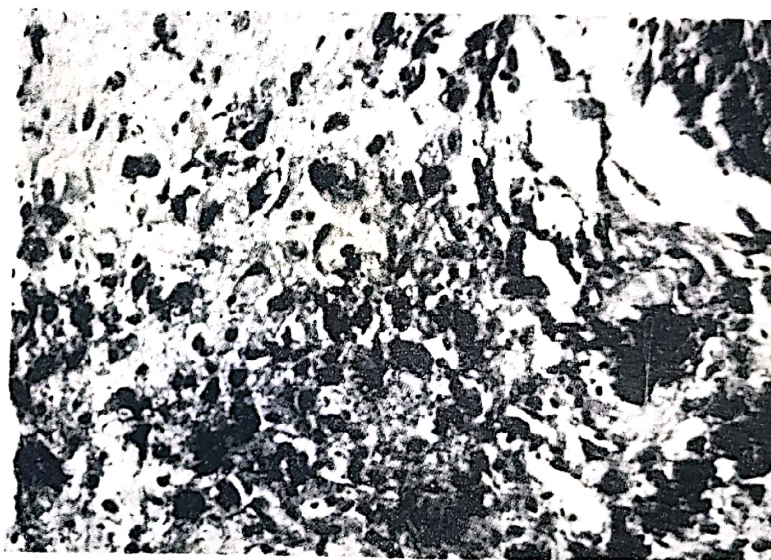


Fig. 206. Osteosarcom osteolitic.

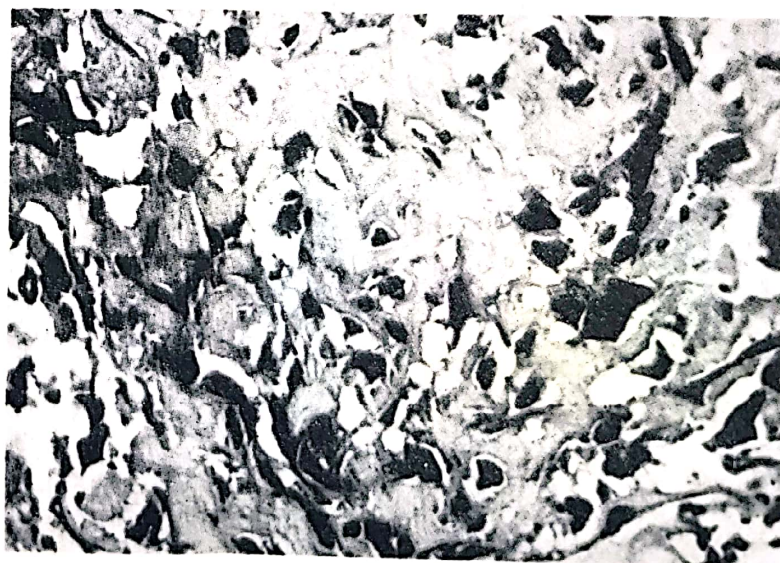


Fig. 207. Osteosarcom osteogen.

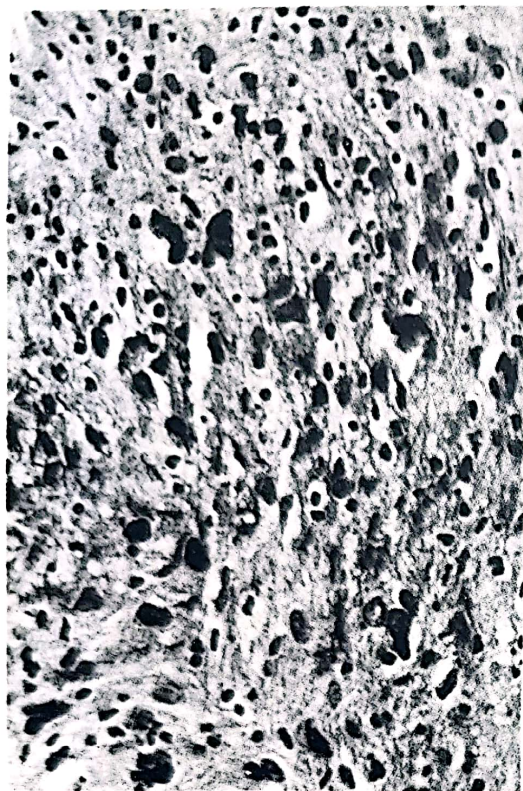


Fig. 208. Leiomyosarcom.

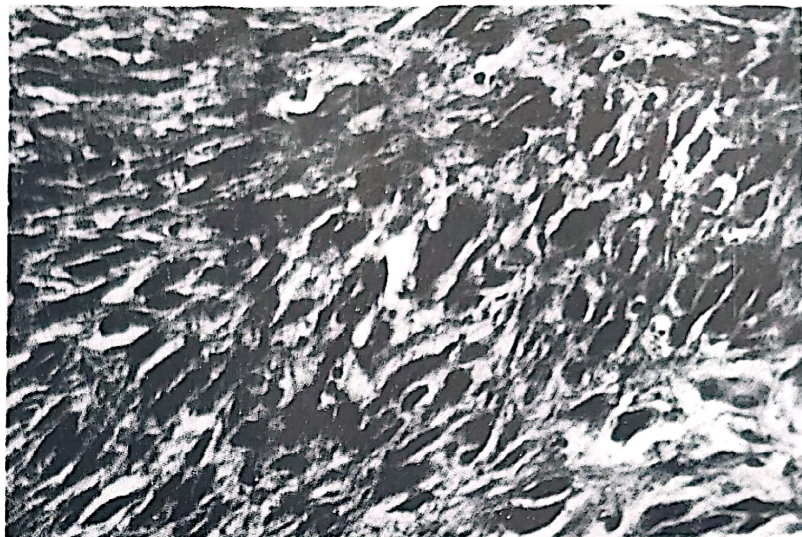


Fig. 210. Rabdomiosarcom.



Fig. 211. Rabdomiosarcom botrioid al vezicii urinare.



Fig. 209. Rabdomiosarcom.

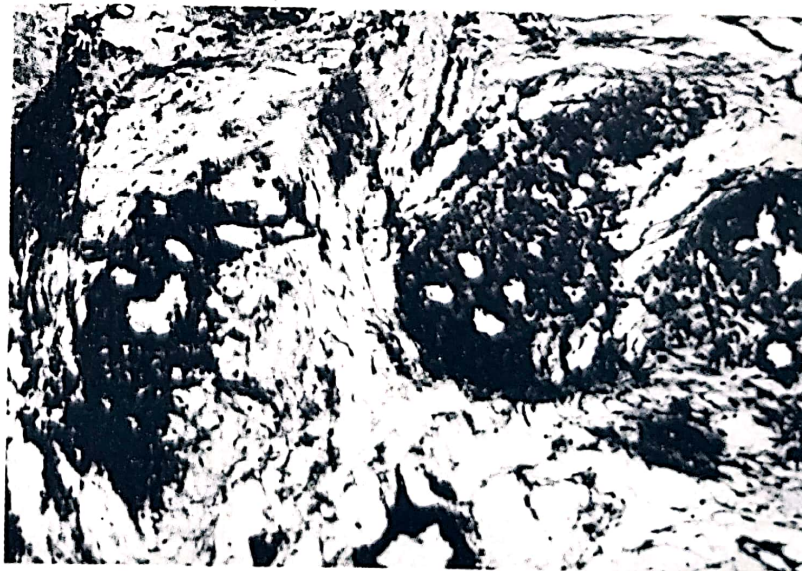


Fig. 212. Hemangiopericitom benign: periteliom benign.

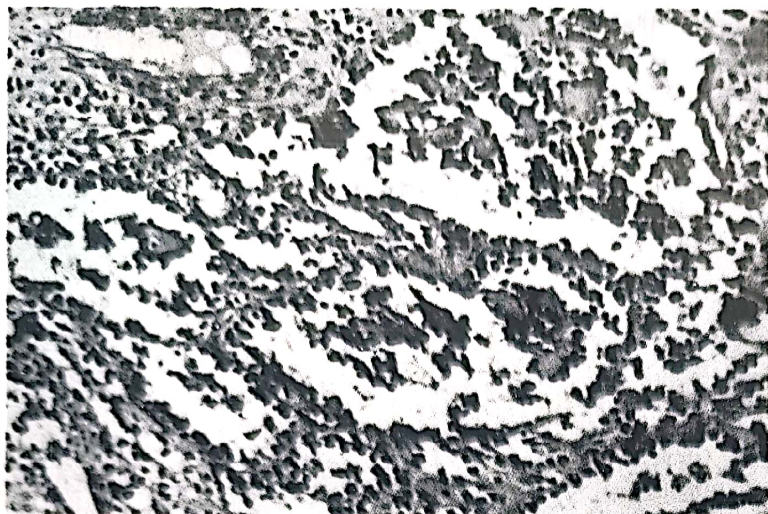


Fig. 213. Endoteliosarcom.

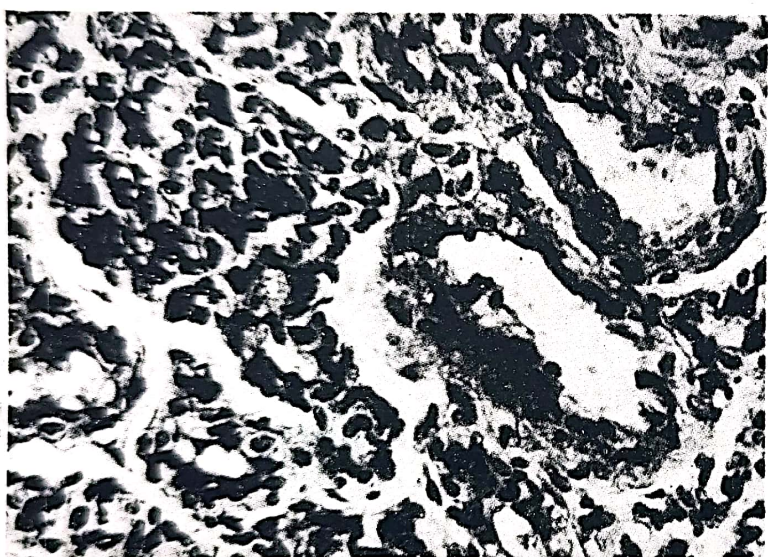


Fig. 214. Endoteliosarcom.

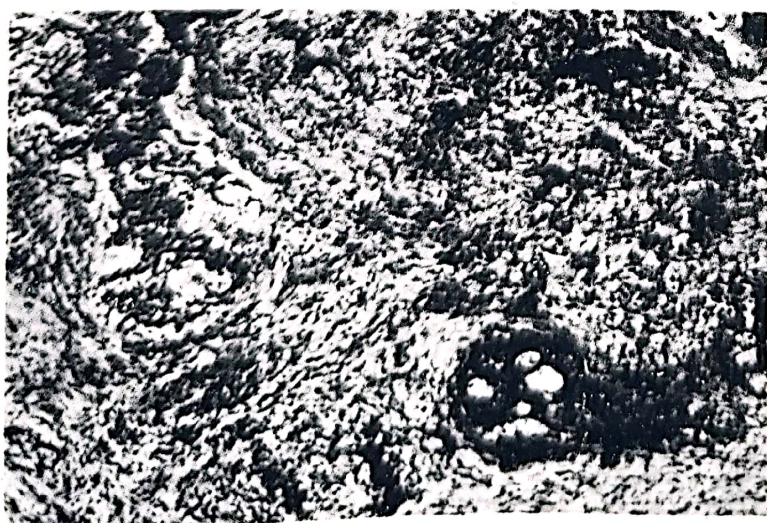


Fig. 215. Hemangiosarcomatoza Kaposi.



Fig. 216. Detaliiu din hemangiosarcomatoza Kaposi cu neovase în țesutul tumoral proliferat.



Fig. 217. Limfosarcom (ilmfom malign limfocitar).

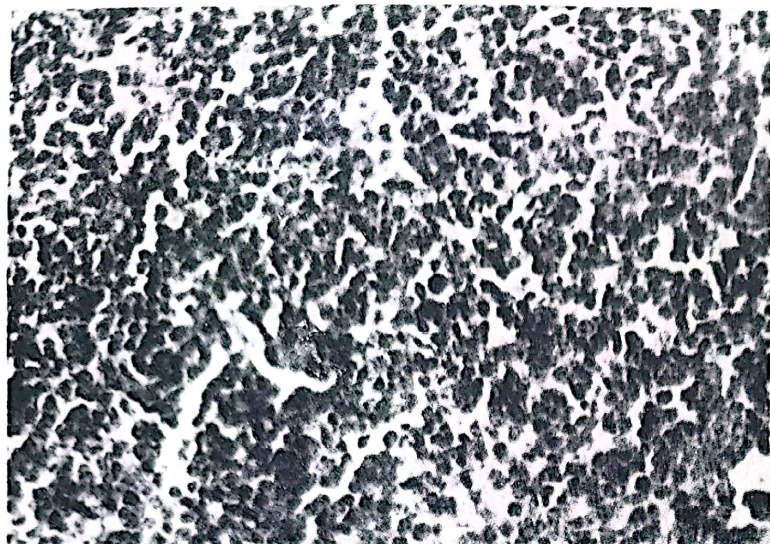


Fig. 218. Limfosarcom (limfom malign limfoblastic).

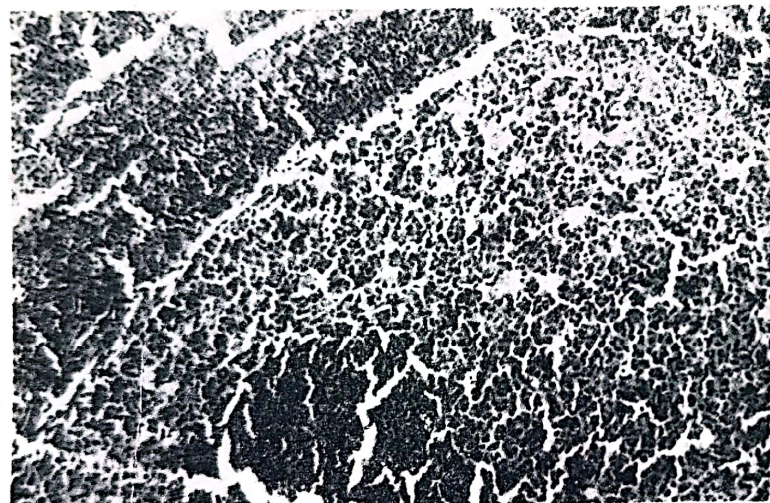


Fig. 219. Limfosarcom folicular (limfom malign folicular sau nodular).

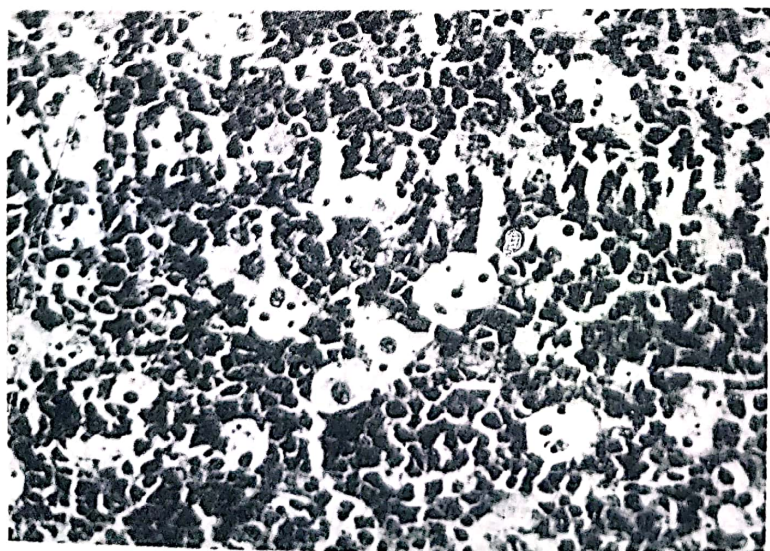


Fig. 200. Limfomul malign Burkitt.



Fig. 221. Reticulosarcom (limfom malign histiocitar) intr-un limfoganglion.



Fig. 222. Detaliu din fig. 221.

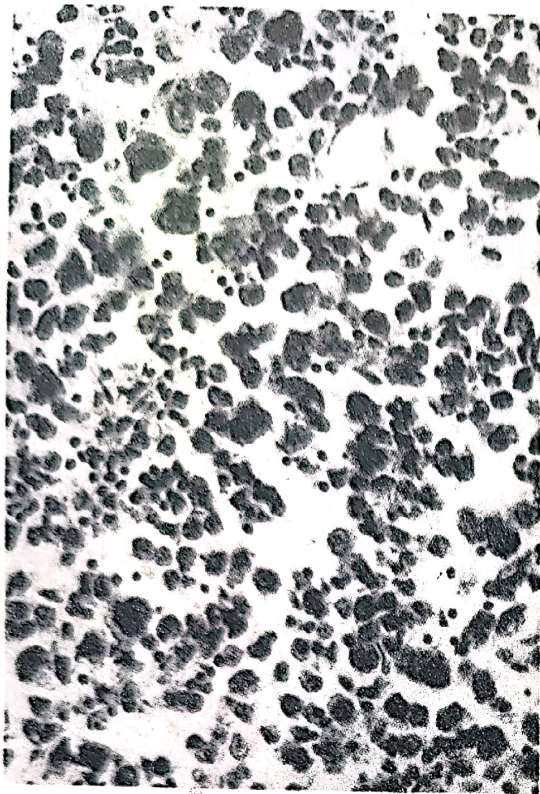


Fig. 223. Reticulosarcom (limfom malign histiocitar) cu celule mari.



Fig. 224. Sarcomul Ewing.

a

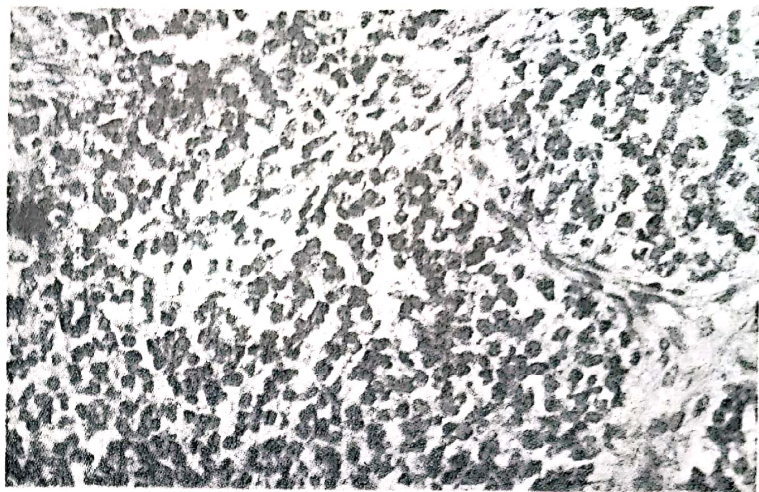


Fig. 224. Detaliu din fig. 224.

b

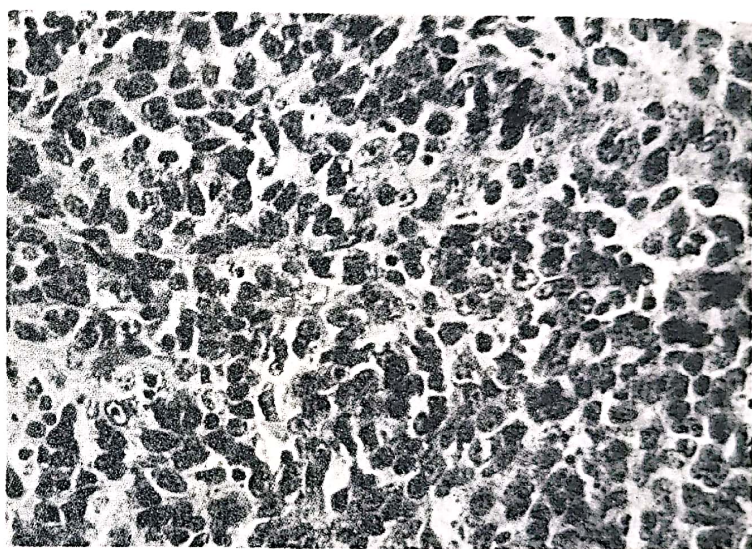


Fig. 225. Sarcomul Ewing.



Fig. 226. Retotelsarcomul.

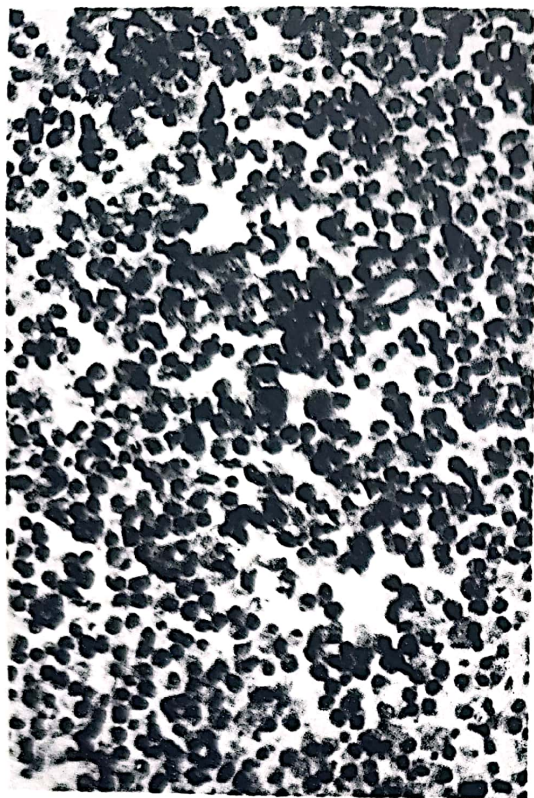


Fig. 227. Mielomul multiplu — plasmocitom.

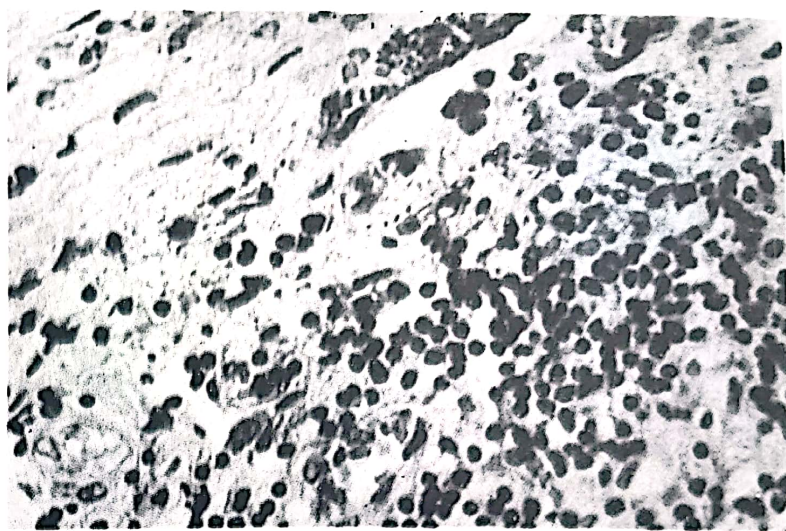


Fig. 229. Infiltrat limfoplasmocitar subpleural în macroglobulinemia Waldenström.

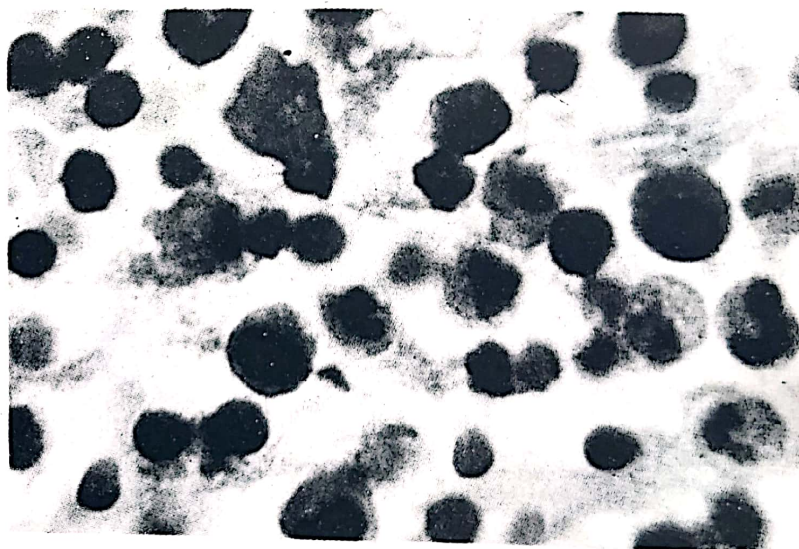


Fig. 230. Limfocite și plasmocite în măduva osoasă în macroglobulinemia Waldenström.

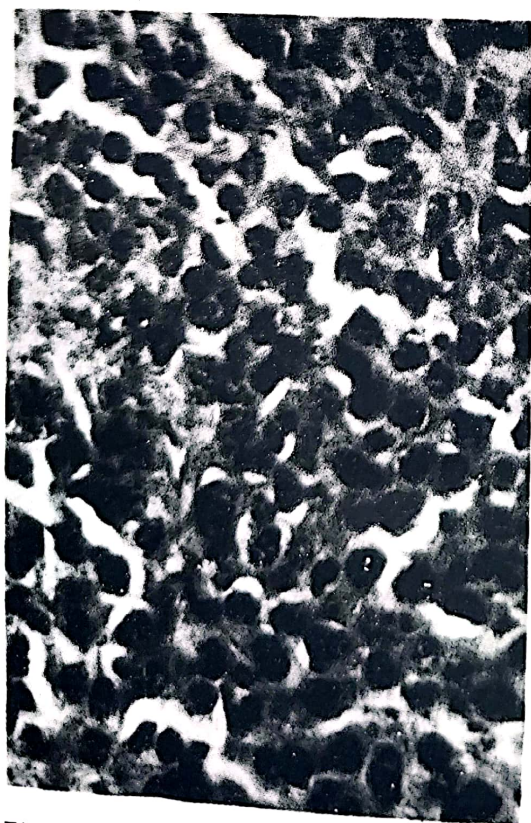


Fig. 228. Detaliu din fig. 227.



Fig. 231. Mezoteliom malign pseudosarcomatos.

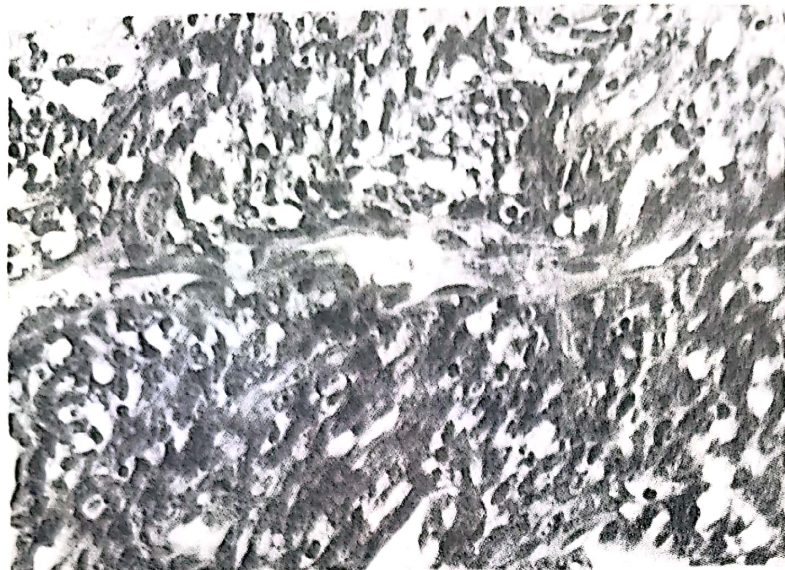


Fig. 232. Mezoteliom malign pseudoepitelial.

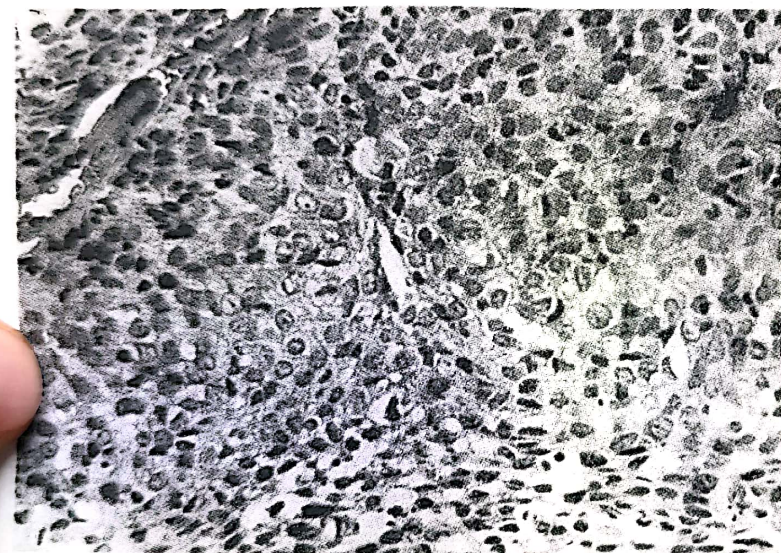


Fig. 233. Sinoviom benign cu celule pseudoepiteliale.

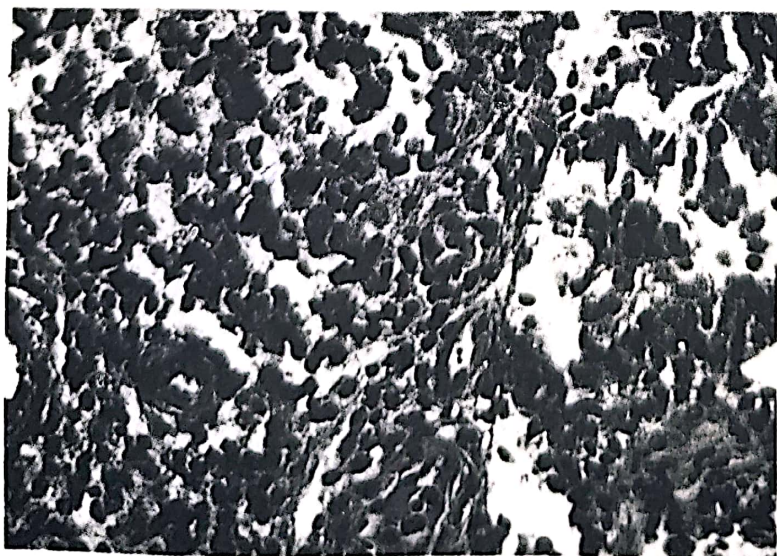


Fig. 234. Sinoviom benign cu celule pseudoepiteliale și conjunctive.

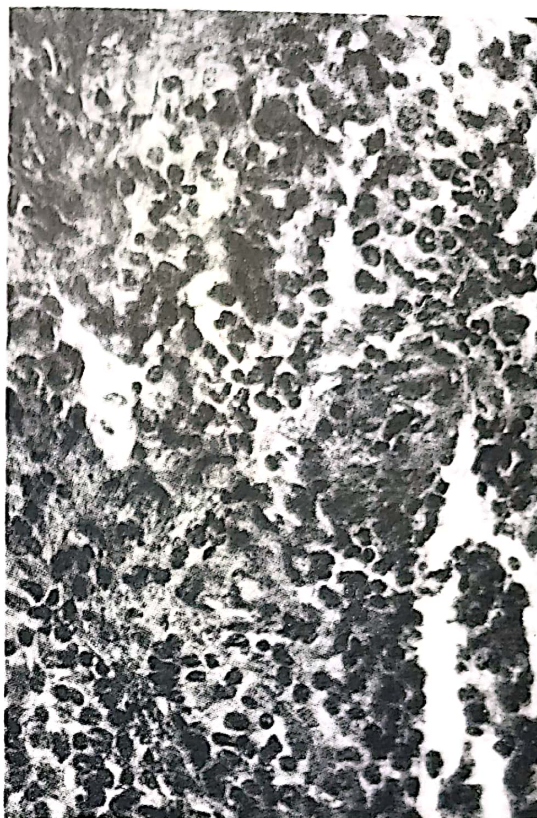


Fig. 235. Sinoviom benign cu puține celule gigante.

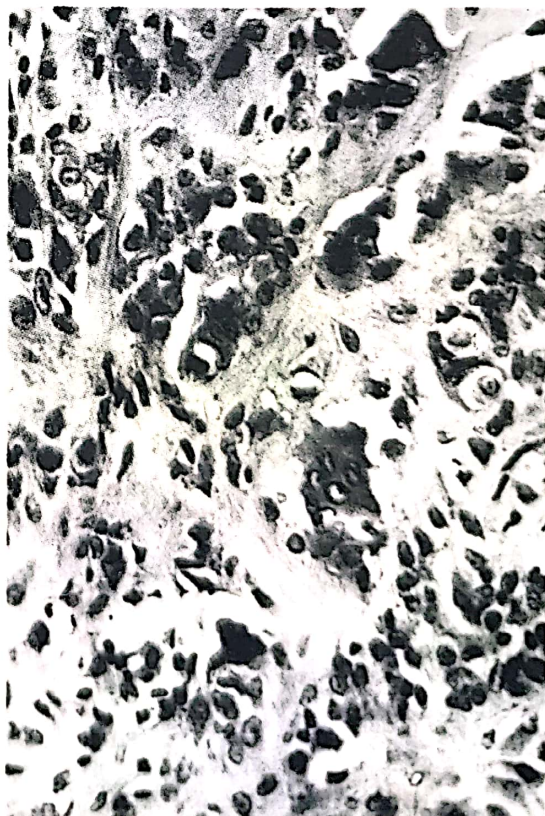


Fig. 236. Sinoviom benign cu numeroase celule gigante.

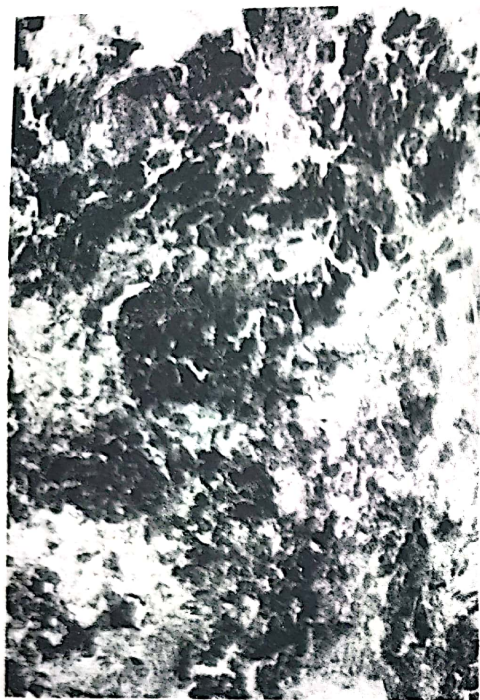


Fig. 237. Sinoviom malign pseudoepithelial.

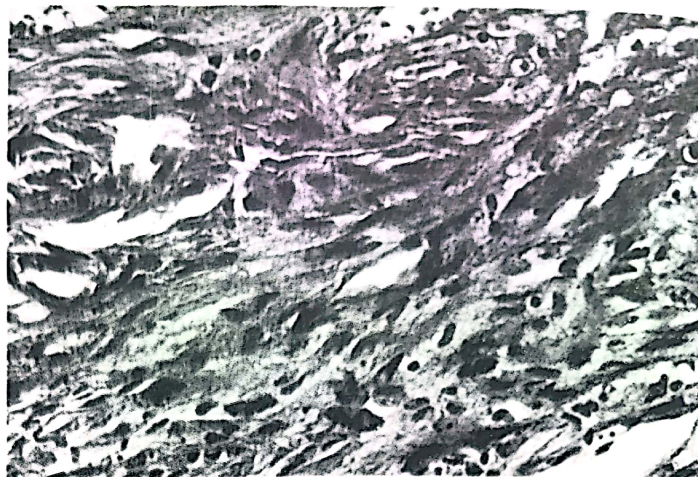


Fig. 239. Sinoviom malign fibrosarcomatos.

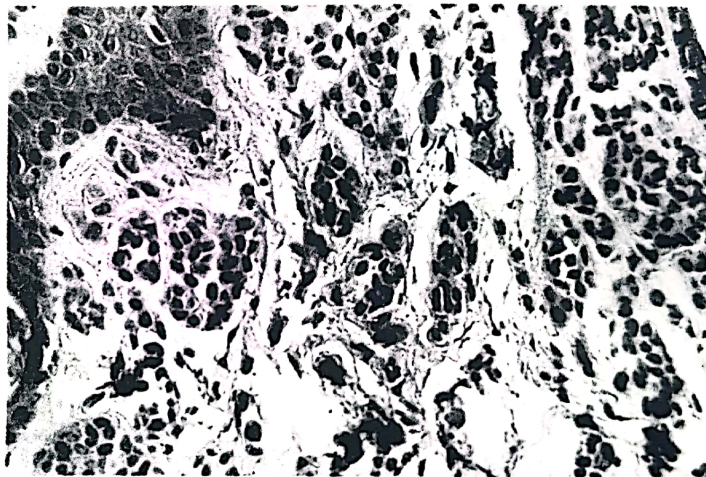


Fig. 240. Nev acrom tegumentar.

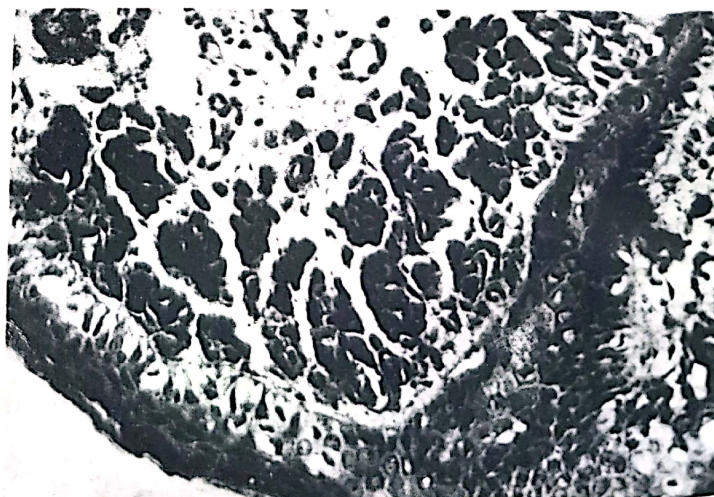


Fig. 241. Nev melanic tegumentar.



Fig. 238. Sinoviom malign pseudosarcomatos.



Fig. 242. partea di



Fig. 243. dintr-un



Fig. 244. N

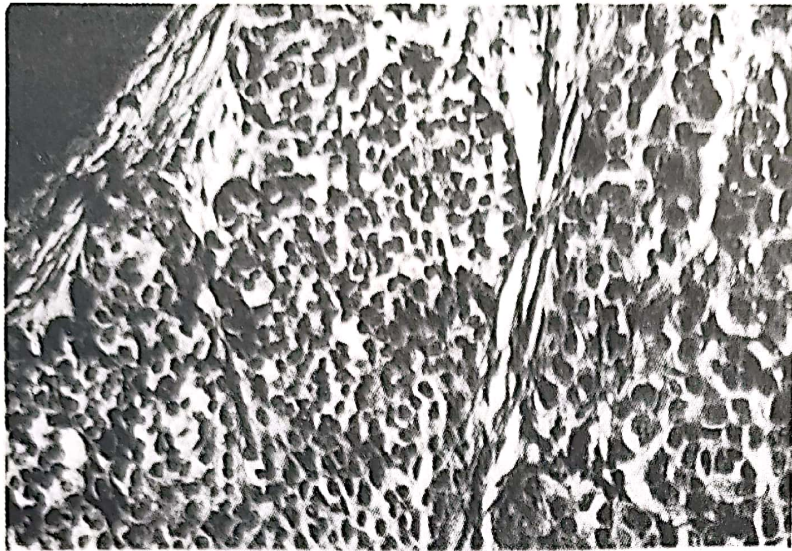


Fig. 242. Nev tegumentar în stînga și, malignizat în partea din dreapta a imaginii.

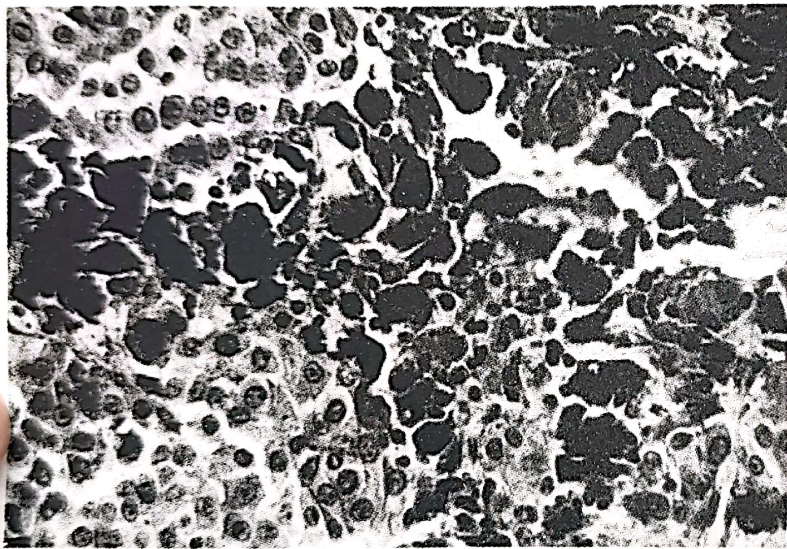


Fig. 243. Melanoblastom cu celule încărcate cu melanină dintr-un nev melanic.

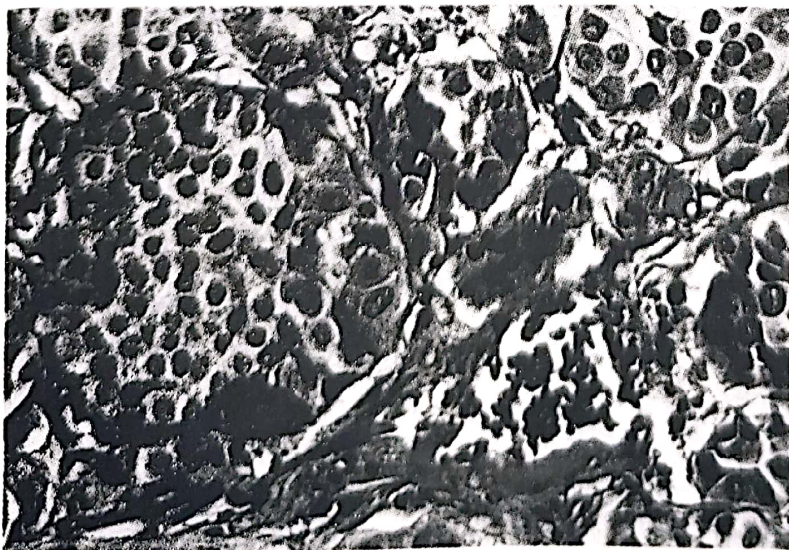


Fig. 244. Nev melanic malignizat carcinomatos.



Fig. 245. Melanoblastom tegumentar fără elemente nevice.



Fig. 246. Hamartom cartilagos în rinichi.

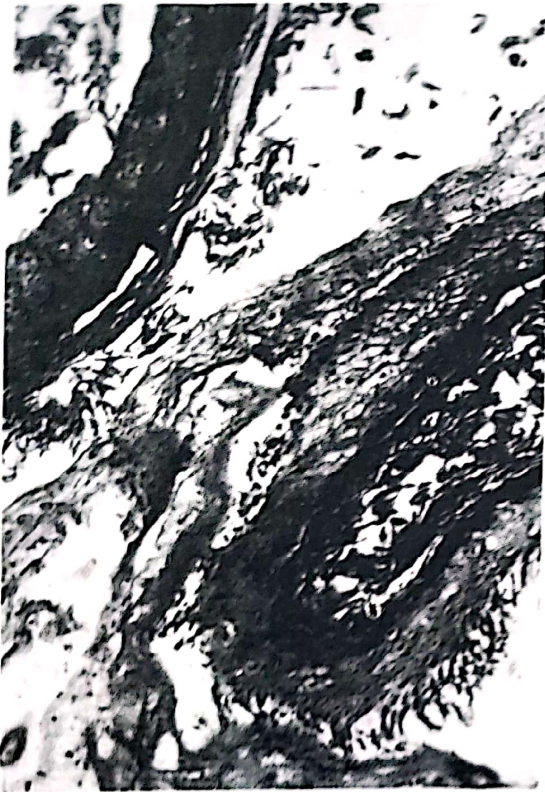


Fig. 247. Chist epidermoid.

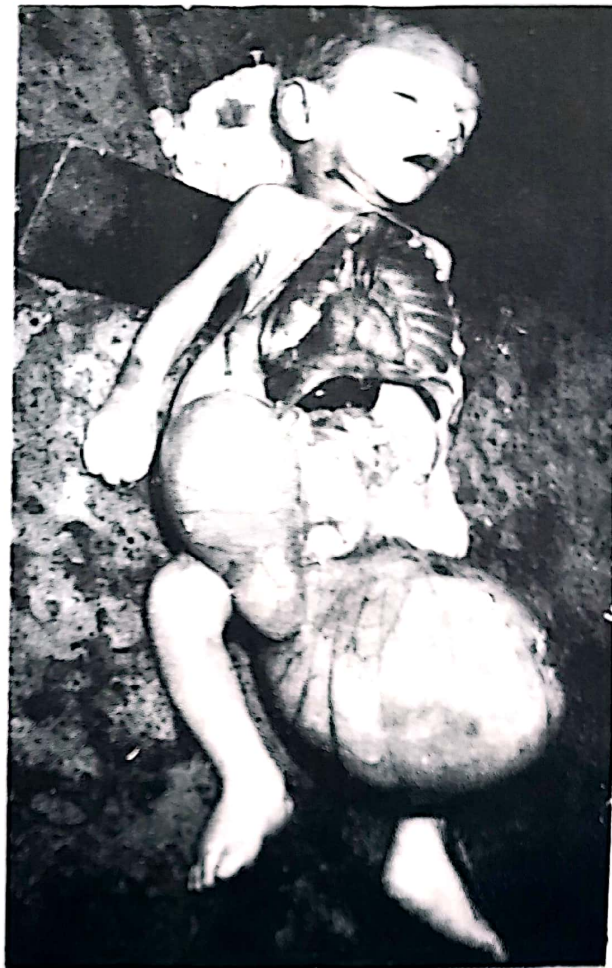


Fig. 249. Enterocistom gigant.



Fig. 248. Chist branchial cu celule cilindrice și inflamație granulară sub-epitelială.

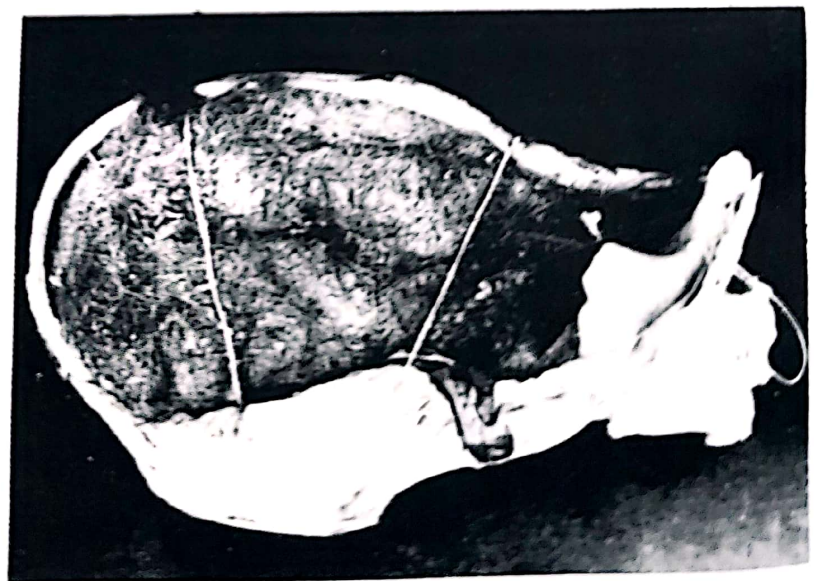


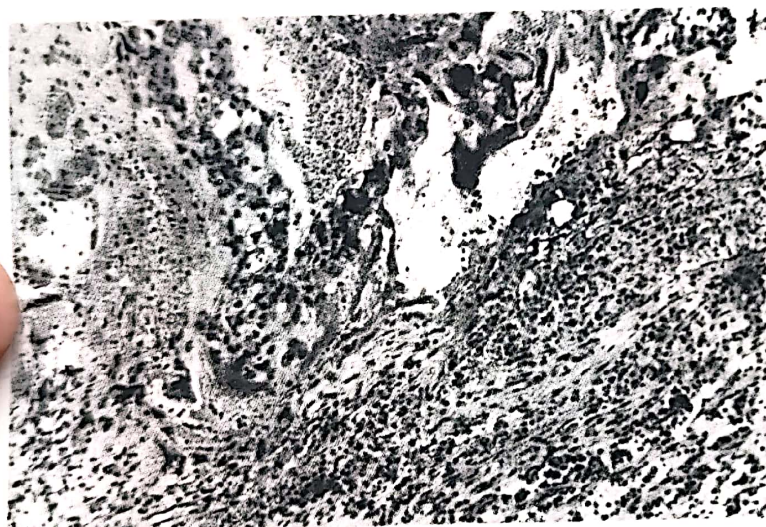
Fig. 250. Chist dermoid organoismoid în ovar. cu mult păr.



Fig. 251. Chist dermoid organismoid în ovar cu dinți, fragmente de ochi ș.a.



Fig. 252. Tumoare Wilms cu fragmente de tubi uriniferi și țesut tumoral malign mezenchimal.



a



b



c

Fig. 253. Chist dermoid malignizat: a. choriocarcinom asociat cu b. carcinom embrional și c. țesut epitelial enteral ș.a., într-un ovar.

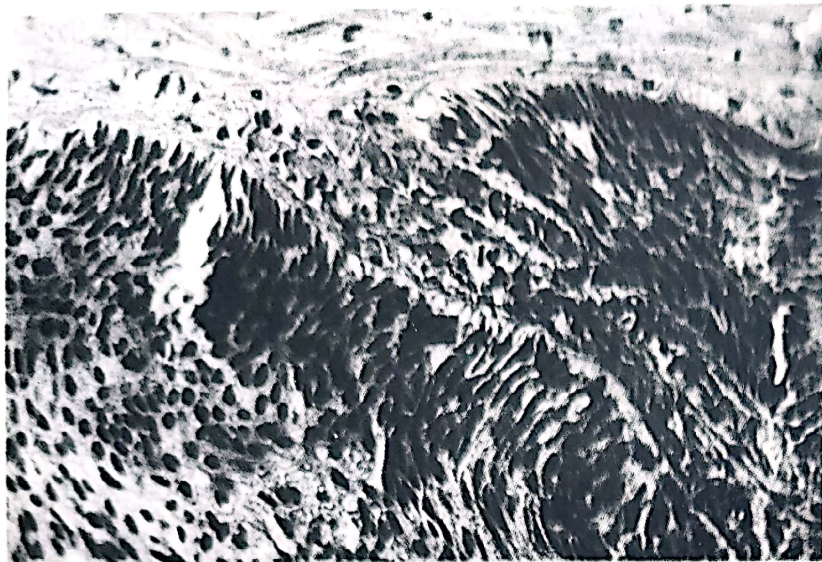


Fig. 254. Stare precanceroasă: proliferare celulară diferențiată, dar densă și tahicromatică într-un papilom laringian.

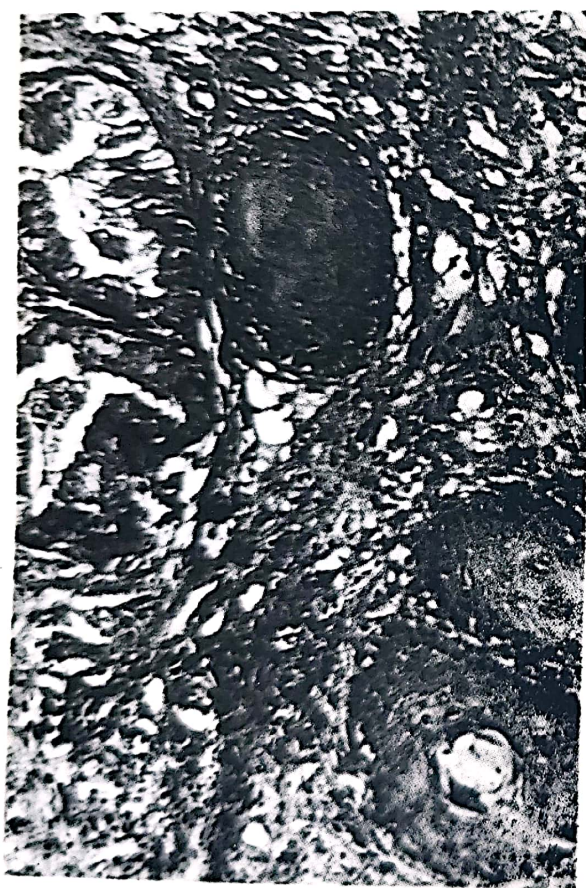


Fig. 255. Stare precanceroasă — cervicită erozivă glandulară cu metaplazie pavimentoasă și cornificări în glandele cu epiteliu cilindric incluse în miometrul colului. Jos glande metaplaziate pavimentos.

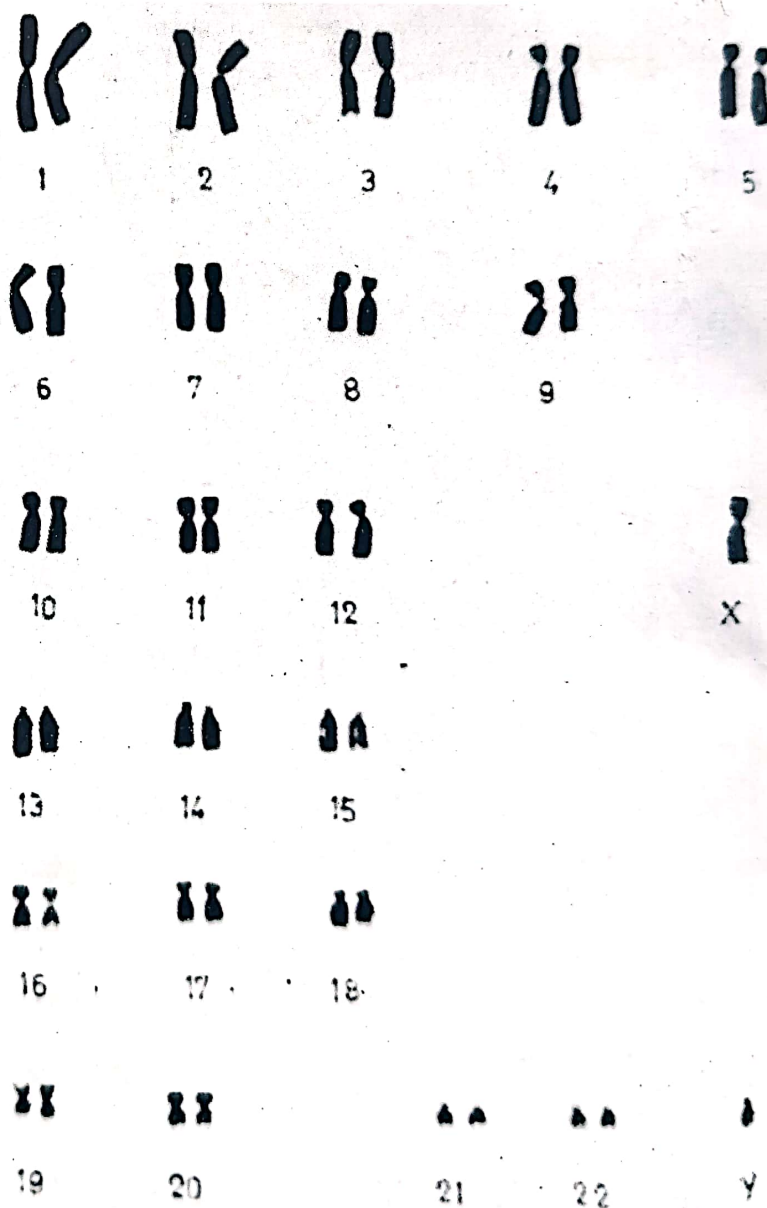


Fig. 257. Cariotip masculin normal.

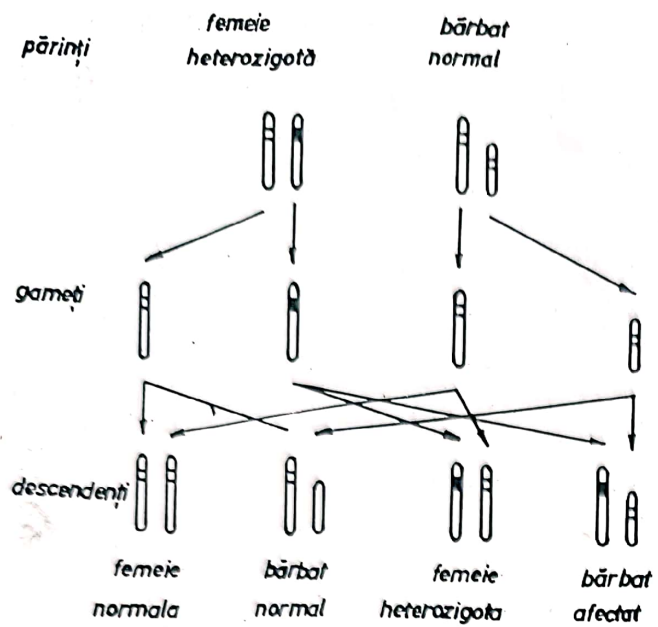


Fig. 256. Reprezentarea zigotică pe sexe.

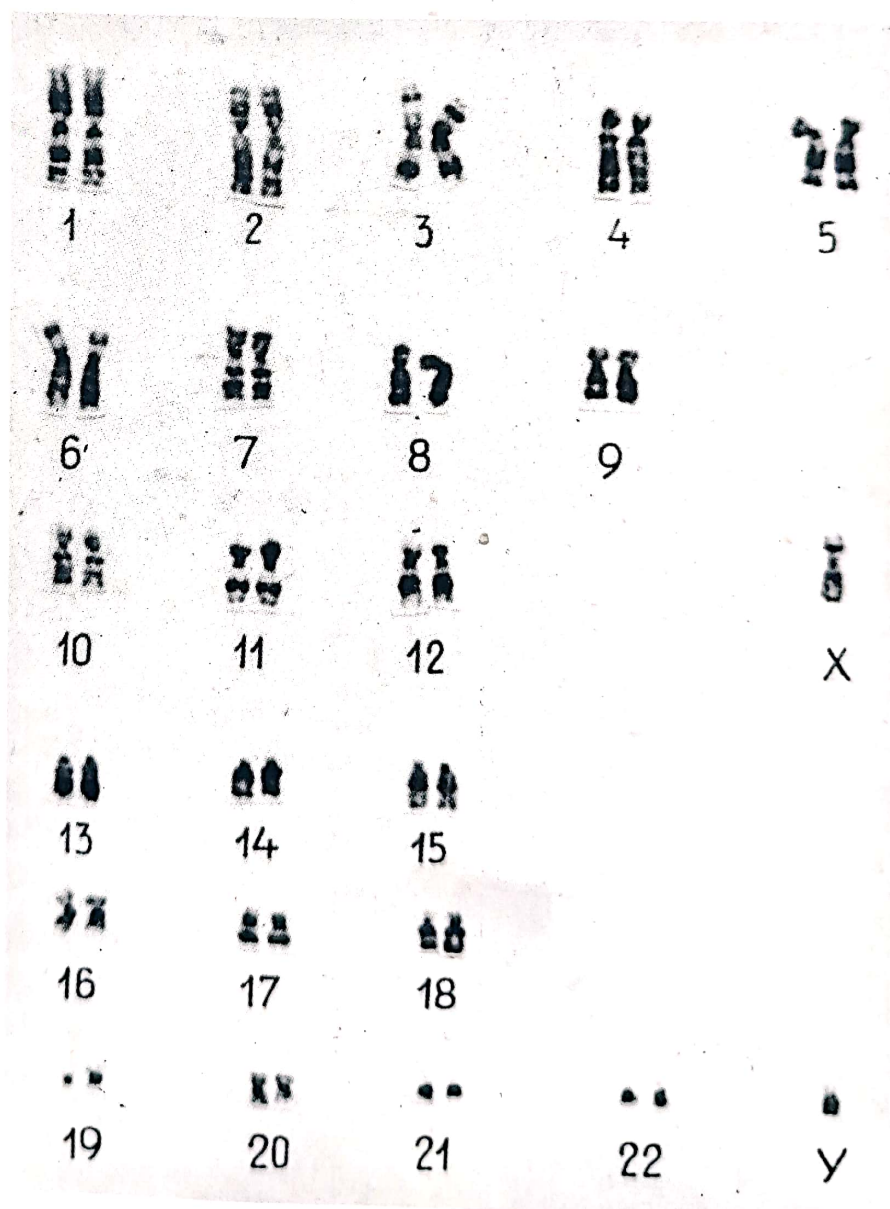


Fig. 258. Cariotip masculin normal reprezentînd benzi G.

Fig. 259. Celulă sex — cromati-
no-pozitivă (A), aspectul corpus-
culului Y fluorescent (B), celule
sex-cromatino-negative (C și D)

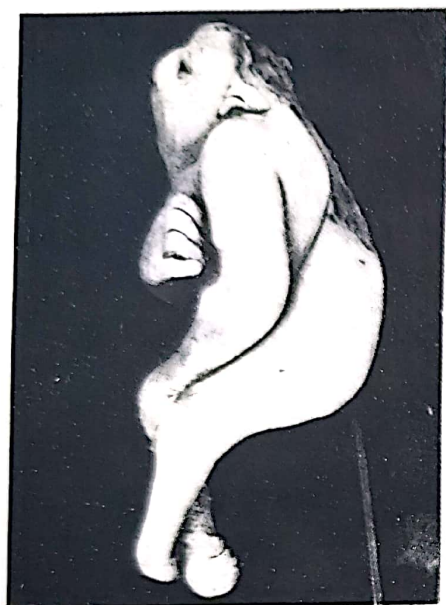


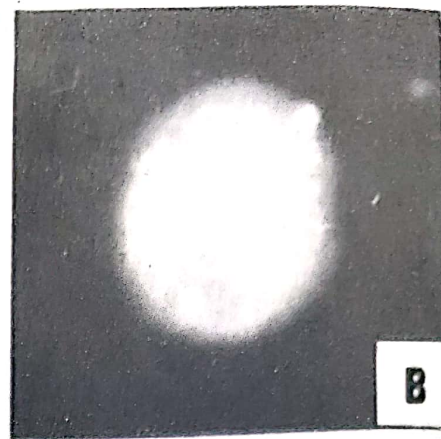
Fig. 260. Anencefalie
cu rachischisis.



Fig. 261. Monștri dubli asimetrici: autozit și parazit tora-
copagus.



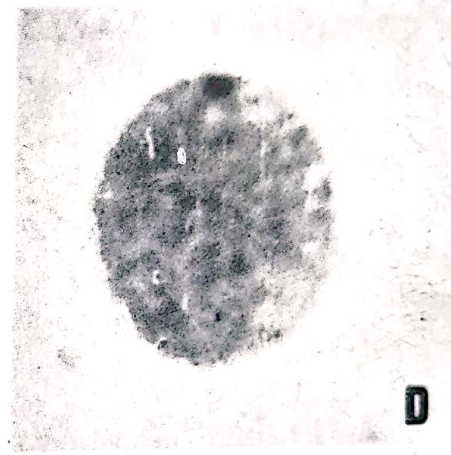
A



B



C



D



Fig. 262. Craniopag. Diprosop.